# Beiträge zur Beckmann'schen Umlagerung $\alpha$-ungesättigter Ketone

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Philosophischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

**Hans Brink**
**aus Münster i. W.**

Marburg 1932

Buchdruckerei Ferdinand Althoff, Münster i. Westf.

Von der Philosophischen Fakultät der Universität Marburg als Dissertation angenommen am 2. Dez. 1931.

Berichterstatter: Herr Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. K. v. Auwers.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1932.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.



Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555603_0003

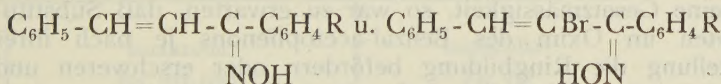
## Theoretischer Teil.

Bis vor kurzem hat man ganz allgemein zum Konstitutionsbeweis von Oximen die Beckmannsche Umlagerung benutzt. Beckmann legte seinen Untersuchungen die Annahme zugrunde, daß ein Austausch zwischen räumlich benachbarten Gruppen stattfände. Meisenheimer kam jedoch durch seine Versuchsergebnisse zu der entgegengesetzten Deutung des Verlaufes dieser Umlagerung.

Bei der näheren Prüfung der Frage, in welchem Sinne sich diese Reaktion vollzieht, ist man zu Ergebnissen gelangt, die eine Umlagerung bald in der einen, bald in der anderen Richtung möglich erscheinen lassen.

Um, wenn möglich, ein eindeutiges Entscheiden zu erzielen, ging man dazu über, die Oxime α-ungesättigter Ketone zu untersuchen; denn bei diesen konnte man möglicherweise aus der verschiedenen Neigung zum Ringschluß Rückschlüsse auf die Konfiguration ziehen. Versuche in dieser Richtung haben bereits v. Auwers und Seyfried[1]) angestellt. Doch blieben die Konfigurationsbestimmungen in einigen Fällen zweifelhaft, zumal es nicht gelang, die zugehörigen isomeren Oxime zu isolieren.

Im wesentlichen kamen v. Auwers und Seyfried zu dem Ergebnis, daß den Oximen des halogenfreien Benzal-acetophenons und seines p-Methoxy- und p-Aethoxy-Derivates die anti[2])-Konfiguration zukommt, während die Oxime der in α-Stellung gebromten Ketone die syn-Konfiguration besitzen: R = H, $OCH_3$, $OC_2H_5$.



$$C_6H_5\text{-}CH{=}CH\text{-}\underset{\underset{NOH}{\|}}{C}\text{-}C_6H_4R \quad \text{u.} \quad C_6H_5\text{-}CH{=}CBr\text{-}\underset{\underset{HON}{\|}}{C}\text{-}C_6H_4R$$

Angeregt durch Arbeiten von Bauer und Weygand[3]) prüften die Autoren ferner eingehend die Frage, wie die Oximierung von α-ungesättigten Ketonen in alkalischer Lösung verläuft. Meist ist von 2 isomeren Oximen das eine

---

[1]) v. Auwers u. M. Seyfried: A. 484, 178 (1931).

[2]) „anti" und „syn" beziehen sich auf die Lage des Hydroxyls der Oximinogruppe zur Doppelbindung.

[3]) Bauer u. Weygand: A. 459, 123 (1927).

alkalistabil, das andere säurestabil. Wenn sich also aus einem Keton unter Einwirkung von Hydroxylamin in alkalischer Lösung ein Isoxazolin bezw. ein Isoxazol bildet, so kann die Isoxazolinbildung über eine der Oximformen — wenn diese auch nicht isolierbar ist — verlaufen. Im anderen Falle besteht die Möglichkeit, daß sich Hydroxylamin zunächst an die Doppelbindung anlagert, worauf der Ringschluß erfolgt. Schließlich kann Oximierung und Anlagerung eintreten, was die Bildung von Oxamino-oximen zur Folge hat. Man müßte also je nach dem Verlauf dieser Reaktion zu isomeren Isoxazolinen bezw. zu einem Oxamino-oxim gelangen. Den Versuchsergebnissen der Verfasser läßt sich entnehmen, daß der Ringschluß über eine Oximstufe verläuft. Wenn außerdem ein Oxamino-oxim entsteht, so liegt hierin kein Widerspruch. Die Oximbildung ist der primäre, die Anlagerung der sekundäre Prozeß. Durch ihn wird natürlich der Ringschluß verhindert.

Eine große Zahl von Untersuchungen hat schon vor langem gezeigt, daß der Bau von Oximen und verwandten Verbindungen im weiten Maße davon abhängig ist, ob sich in Nachbarstellung zur Oximinogruppe ein Aryl- oder ein Alkyl-Rest befindet.

In neuerer Zeit hat Meisenheimer den Einfluß untersucht, den Substituenten in aromatischen und gemischten Ketoximen auf deren Konfiguration und Neigung zum Ringschluß ausüben. Er schloß aus seinen Versuchen u. a., daß gewisse Substituenten wie Methyl in ortho-Stellung das Oximhyroxyl anziehen, in meta-Stellung dagegen abstoßen. Durch Einführung solcher Substituenten lassen sich demnach Arylgruppen herstellen, die in ihrer konfigurationsbestimmenden Eigenschaft den Alkylresten ähneln.

Handelt es sich bei diesen Beziehungen um eine allgemeine Gesetzmässigkeit, so war zu erwarten, daß Substituenten im Oxim des Benzal-acetophenons je nach ihrer Stellung die Ringbildung befördern oder erschweren und ferner einen Einfluß auf den Verlauf der Beckmannschen Umlagerung haben würden. Ich habe daher die 5 isomeren o-, m-, p- und o'- und m'-Methoxy-benzalacetophenon-oxime einer vergleichenden Untersuchung unterzogen. Die Hauptergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Des Vergleiches halber sind auch die Beobachtungen v. Auwers und Seyfried am Benzalacetophenon und dessen p'-Methoxy-Derivates in die Tabelle aufgenommen werden. (Siehe folgende Tabelle.)

| | |
|---|---|
| Benzal - p - methoxy acetophenon* <br> $C_6H_5 - CH = CH - CO - C_6H_4 - OCH_3$ | Benzal - acetophenon <br> $C_6H_5 - CH = CH - CO - C_6H_5$ |
| | |
| Oxim:* Fp. 140-142° <br> gute Ausbeute | Oxim: Fp. 115-116° |
| Isoxazolin:* Fp. 105-106° | 1.) Isoxazolin: Fp. 75° <br> 2.) Gemisch von isomeren Oxamino-oximen. |
| p-Anisidid der Zimtsäure:* Fp. 152-153° | Anilid der Zimtsäure: |
| Isoxazolin: <br> Fp. 103-105° | Isoxazolin: <br> Fp. 75° |

* Untersucht von Auwers und Seyfried

In den isomeren Ketonen, bei denen sich Methoxyl in dem der Carbonylgruppe benachbarten Benzolkern befindet, sollte seine anziehende bezw. abstossende Kraft begreiflicherweise in umgekehrter Weise bei der Bildung von Oximen und Isoxazolinen zur Geltung kommen. Man sollte also bei saurer Oximierung aus dem ortho- und para-Derivat Oxime, aus der meta-Verbindung dagegen ein Isoxazolin erhalten.

Die Tatsachen entsprechen dieser Erwartung nicht. Allerdings entsteht, wie schon v. Auwers und Seyfried fanden, aus dem p-Derivat ein Oxim. Die ortho- und meta-Verbindung liefert ebenfalls nur Oxime. Ebenso widerspricht der Erwartung, daß in alkalischer Lösung das para-Derivat zum Isoxazolin wird, während aus der meta-Verbindung ein Oxamino-oxim und ein Dioxim entsteht. Nur die Bildung eines Oxims aus dem o-Derivat stimmt zu den früheren Beobachtungen.

Die Einwirkung von p-Nitrophenylhydrazin wurde nur beim o-Methoxy-keton untersucht. Daß hierbei ein Gemisch von Hydrazon und Pyrazolin entstand, entspricht der vermuteten anziehenden Wirkung des Methoxyls.

Völlig gleich verhalten sich die Oxime bei der Beckmannschen Umlagerung, denn sie liefern alle drei Zimtsäure-Anilide.

Erwähnt sei noch, daß durch Erhitzen mit wässrig-alkoholischer Lauge sich keines der bisher gefundenen Oxime umlagern ließ, weder in ein isomeres Oxim, noch in das zugehörige Isoxazolin.

Henrich[4]) war es gelungen, Benzal-acetophenonoxim durch Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure in das 3,5-Diphenyl-isoxazolin überzuführen. Ich habe nun eingehend geprüft, ob diese Umlagerung zur Konfigurationsbestimmung dienen kann. Da es sich aber zeigte, daß bereits bei Wasserbadtemperatur ein Teil der Oxime gespalten wurde, ferner bei erhöhter Temperatur eine Umlagerung in die isomere Form nicht ausgeschlossen ist, ließ ich konzentrierte Schwefelsäure in der Kälte je 24 Stunden auf die Oxime einwirken. Auf ähnlichem Wege hatte Minunni[5]) aus dem bei 142—144° schmelzenden Oxim des Dibenzalacetons eine Substanz vom Fp. 110—111° erhalten;

[4]) Henrich: A. 351, 183 (1907).

[5]) Minnuni: G. 29, II, 399 (1899).

jedoch lagen keine sicheren Beweise vor, ob dieser Körper ein Isoxazolin oder ein isomeres Oxim darstellt. Nicht immer spricht nämlich die Unlöslichkeit in wässrigem Alkali gegen das Vorliegen eines Oxims. Aus diesem Grunde wurden die Versuche von Minunni wiederholt. Ich erhielt ebenfalls den Körper vom Fp. 110—111$^0$. Durch Kochen mit Salzsäure 1 : 1 gelang es nicht, Hydroxylamin abzuspalten. Ein Versuch zur Benzoylierung verlief negativ. War dieser Körper wirklich ein 3-Styryl-5-phenyl-isoxazolin, so mußte es weiter gelingen, durch oxydativen Abbau mit Permanganat zu der Isoxazol-carbonsäure oder mit Chromsäure-Eisessig zu dem entsprechenden Isoxazol zu kommen. Es ließ sich eine sehr geringe Beständigkeit der Substanz selbst gegen Chromsäure-Eisessig feststellen. Bei dem ersten Versuch bildete sich nur Benzoesäure, bei weiteren gelang es zwar nicht, das Isoxazol vom Fp. 144—145$^0$ zu isolieren, das sowohl aus dem Dibenzal-aceton-dibromid, als auch aus α - Bromdibenzal-aceton durch alkalische Oximierung entsteht; doch wurde neben Benzoesäure eine geringe Menge der 5-Phenyl-3-isoxazol-carbonsäure gefunden. Somit ist einwandfrei erwiesen, daß in der Substanz vom Fp. 110—111$^0$ ein Isoxazolin vorliegt. Der Vollständigkeit halber wurde noch das Verhalten des Dibenzal-acetonoxims gegen Phosphorpentachlorid untersucht und hierbei das Styrylamid der Zimtsäure festgestellt. Untersuchungen an unsymmetrisch gebauten Ketonen der Dibenzal-aceton-Reihe scheiterten an dem großen Widerstand gegen die Oximierung. Untersucht wurden: Dibenzal-aceton-dibromid, α-Brom-dibenzal-aceton und Benzal-anisalketon.

Außer o-, m-, o'-, und m' - Methoxybenzal - acetophenonoxim habe ich eine Reihe anderer Ketonoxime auf ihr Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure geprüft: Benzal - acetophenon - oxim, α-Brombenzal - acetophenonoxim, Benzal-p-methoxy-acetophenonoxim, die beiden Benzal-acetonoxime und das α-Chlor-benzal-acetonoxim. Hierbei kam ich in einigen Fällen zu ganz eigenartigen Ergebnissen. Es erscheint zweckmäßig, bei der Besprechung dieser Resultate wieder von dem Grundkörper, dem Benzal-acetophenonoxim, auszugehen. Dieser Körper wird sowohl in der Kälte als auch in der Wärme in das 3,5-Diphenyl-isoxazolin umgelagert. Umso überraschender war das Verhalten des o-Methoxy-Derivates, das wider Erwarten nicht in Isoxazolin überging. Offenbar findet, begünstigt durch die Methoxylgruppe, zuerst eine Sulfurierung statt, wodurch aus vorläufig

unbekannten Gründen der Ringschluß verhindert wird. Aus der m-Verbindung bildet sich die Sulfosäure eines Oxims, was den bisherigen Ergebnissen entspricht.

Nach dem, was oben über die anziehende und abstossende Wirkung des Methoxyls gesagt wurde, war zu erwarten, daß die Oxime der Benzal-o- und Benzal-p-Verbindung nicht in Isoxazoline umgewandelt werden würden, wohl aber das Benzal-m-Derivat. Wie die Tabelle zeigt, haben die Tatsachen diese Voraussetzung nur im Falle der Benzal-o-Verbindung bestätigt. Der von Meisenheimer vermutete Einfluß von der Stellung der Substituenten erscheint danach sehr zweifelhaft; zum mindesten macht er sich nicht regelmäßig bemerkbar. Allerdings hat Meisenheimer seine Beobachtungen in erster Linie an Methylderivaten gemacht, doch ist kaum anzunehmen, daß Methyl und Methoxyl in ihrer Wirkung grundsätzlich verschieden sind.

Eine bestimmte Regelmäßigkeit im Verhalten der untersuchten Oxime gegen konzentrierte Schwefelsäure ist vorläufig nicht zu erkennen, und damit scheidet diese Reaktion als Hilfsmittel zur Konfigurationsbestimmung bis auf weiteres aus.

Ich wandte mich nun dem Studium des Benzal-acetonoxims und verwandter Verbindungen zu. Das Benzal-acetonoxim hat Bernardi[6]) durch Oximierung von Benzalaceton in schwach saurer Lösung hergestellt. Dasselbe Oxim entsteht ausschließlich in sehr reinem Zustand in alkalischer Lösung. Als ich dieses Oxim der Beckmannschen Umlagerung unterwarf, erhielt ich als Endprodukt das Acetylaminostyrol vom Fp. 105—106°. Während man bei der Oximierung des Benzal-acetons in alkalischer Lösung ein ziemlich reines Rohprodukt erhält, muß das aus saurer Lösung erhaltene Oxim mehrfach umkristallisiert werden. Ich habe, durch diese Beobachtung veranlaßt, noch einmal geprüft, ob dies mit der Bildung von isomeren Oximen zu erklären ist. Zu diesem Zweck wurde das Rohprodukt aus der sauren Oximierung benzoyliert, und das Benzoat mit Petroläther extrahiert. Ein Benzoat des isomeren Oxims konnte nicht gefunden werden, doch ist es nicht ausgeschlossen, daß ein solches in sehr geringer Menge vorhanden war. Weitere Versuche zeigten nämlich, daß das bekannte Oxim vom Fp. 115—116° sich durch Salzsäure

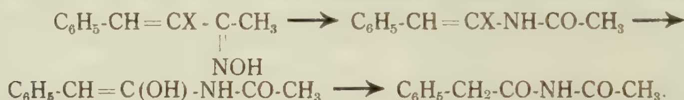
[6]) Bernardi: G. 41, I, 149 (1911).

in ein Isomeres umlagern läßt, das über sein Benzoat vom Fp. 93—95$^0$ isoliert werden konnte. Da dieses Oxim jedoch sehr empfindlich gegen Alkali ist, wurde bei der Verseifung bis jetzt nie das reine Isomere, sondern ein Gemisch der beiden möglichen Oxime erhalten, das von 73—85$^0$ schmolz. Erwärmt man dieses Gemisch mit wässrig-alkoholischer Lauge oder ließ man es längere Zeit mit Alkali stehen, so wurde ein einheitlicher Körper erhalten, der das normale Benzal-acetonoxim war. Dementsprechend war auch das Ergebnis der Beckmannschen Reaktion. Durch Verseifung des Rohproduktes mit 25proz. Schwefelsäure konnte man als Spaltstücke Zimtsäure, Essigsäure, Ammoniak und Methylamin nachweisen. Bei der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure blieb das Oxim 117$^0$ unverändert, während aus dem Gemisch mit dem Isomeren neben unverändertem Oxim eine geringe Menge eines stickstoffhaltigen Oeles entstand. Dieses Oel konnte leider noch nicht identifiziert werden. Der Versuch soll daher in grösserem Maßstab wiederholt werden. Versuche, das Benzalacetophenon-oxim in ähnlicher Weise in ein Isomeres überzuführen, verliefen negativ. Sowohl in Aether wie in Alkohol oder Eisessig bildete sich lediglich ein Chlorhydrat des bekannten Benzal-acetophenon-oxims.

Es lag nahe, nach dem Benzal-aceton-oxim auch Halogensubstitutions- und Additionsprodukte auf ihr Verhalten gegen Ketonreagenzien zu prüfen. Einige Angaben über diese Verbindungen liegen in den Arbeiten von C. Goldschmidt[7]) vor. Er erhielt bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf das Benzal-aceton-dichlorid in Gegenwart von 1 Mol. Natronlauge das α-Chlor-benzal-aceton-oxim; dieses lieferte dann bei der weiteren Behandlung mit Alkali ein Isoxazol vom Fp. 65$^0$. Wenn man also sofort einen Ueberschuß an Alkali anwendet, sollte man ebenfalls zu diesem Isoxazol gelangen. Ich habe dagegen immer Isoxazol neben Oxim isoliert. Wurde $^1/_{10}$ Mol. Alkali im Ueberschuß zugesetzt, so bildete sich nur Oxim neben ganz geringen Mengen Isoxazol, obwohl die Lösung noch alkalisch reagierte. Dasselbe Oxim entsteht durch Oximierung des α-Chlor-benzal-acetons in saurer Lösung. In ebenfalls guter Ausbeute kann man das α-Brom-benzal-aceton auf gleichem Wege in das zugehörige Oxim verwandeln. Die Beckmannsche Umlagerung führte in beiden Fällen zu öligen Produkten, die sich langsam unter Halogenwasserstoffab-

[7]) C. Goldschmidt: B. 28, 1532 (1895).

spaltung zersetzten und dann fest wurden. Es gelang, als Zersetzungsprodukt des α-Chlor-Benzal-aceton-oxims das Acetyl-phenylessigsäureamid vom Fp. 128—129° zu fassen. Das Rohprodukt aus α-Brom-benzal-aceton-oxim wurde sofort mit 25proz. Schwefelsäure verseift; als Spaltstücke traten auf: Essigsäure, Phenylessigsäure und Ammoniak. Das primäre Produkt der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die vorgenannten Oxime muß ein α-Chlor- und α-Brom-styryl-acetyl-amin gewesen sein. Substanzen, in denen an einem Kohlenstoffatom gleichzeitig Halogen und eine Aminogruppe haften, sind sehr unbeständig. Besonders leicht zersetzen sich diese Körper an feuchter Luft. Das Halogenatom wird hierbei wahrscheinlich gegen Hydroxyl ausgetauscht, und das so entstandene Enol isomerisiert sich zu dem stabilen Acetyl-phenylessigsäureamid:




Beide Oxime sind verhältnismäßig beständig gegen Alkali und Natriumacetat. Bei Zimmertemperatur werden sie von konzentrierter Schwefelsäure nicht angegriffen. Erst bei Wasserbadtemperatur spalten die halogenierten Oxime geringe Mengen an Halogenwasserstoff ab; der größte Teil der Substanzen bleibt aber auch dann noch unverändert. Benzal-aceton-oxim wird unter diesen Bedingungen in Hydroxylamin und Benzal-aceton aufgespaltet.

Chlor-benzyl-aceton herzustellen, gelang nicht; es bildete sich vielmehr bei der Einwirkung von Salzsäuregas auf Benzal-aceton anscheinend ein Oxoniumsalz, das sich plötzlich unter Halogenwasserstoffabspaltung zersetzt.

Es fragt sich nun, welche Schlüsse hinsichtlich der Konfiguration der untersuchten Oxime sich aus den mitgeteilten Versuchen ziehen lassen.

Die Tatsache, daß das m-Methoxy-Derivat nicht nur in saurer, sondern bemerkenswerter Weise auch in alkalischer Lösung ein Oxim und kein Isoxazolin liefert, macht die anti-Konfiguration für diese Substanz recht wahrscheinlich. Auch steht damit im Einklang, daß bei der Einwirkung von p-Nitrophenylhydrazin nicht wie bei dem ortho-Isomeren ausschließlich ein Pyrazolin, sondern ein Gemisch von Pyrazolin und Hydrazon entsteht. Hier scheint also in der Tat der meta-Substituent die besprochene abstoßende Wirkung zu besitzen.

Umgekehrt neigt anscheinend das p-Methoxy-benzal-acetophenon zur Bildung eines syn-Oxims, das sich sofort in ein Isoxazolin umlagert, denn sowohl in saurer wie in alkalischer Lösung entsteht diese Verbindung. Die Oximbildung tritt demgegenüber zurück.

Eine mittlere Stellung nimmt das o-Methoxy-keton ein, doch steht es seinem ganzen Verhalten nach dem p-Isomeren näher als dem m-Derivat; man wird daher geneigt sein, auch seinem Oxim die syn-Konfiguration zuzuschreiben.

Der Umstand, daß die Oxime des o- und m- Methoxy-Derivates beide von konzentrierter Schwefelsäure nur sulfuriert, nicht umgelagert werden, steht nicht in unbedingtem Widerspruch zu der Annahme, daß die beiden Oxime verschiedene Konfiguration besitzen. Denn erstens kann durch die Sulfurierung möglicherweise unter allen Umständen der Ringschluß verhindert werden, oder die Schwefelsäure kann das eine der beiden Oxime in eine raum-isomere Form umgewandelt haben.

Für das Benzal-p-Derivat haben schon v. Auwers und Seyfried wahrscheinlich gemacht, daß es ein anti-Oxim ist. Folgt man den von diesen Autoren entwickelten Gedankengängen, so wird man mit noch größerer Bestimmtheit auch die isomeren Benzal-o- und -m-Verbindungen als anti-Oxime ansprechen, da diese Substanzen, bezw. die zugehörigen Oxamino-oxime sogar in alkalischer Lösung entstehen. Die Stellung der Substituenten im Kern würde danach ohne entscheidenden Einfluß sein, vielmehr das Hydroxyl der Oximidogruppe stets von dem substituierten Benzolkern angezogen werden. Daß man aus dem verschiedenartigen Verhalten der drei Oxime gegen konzentrierte Schwefelsäure keine bestimmten Schlüsse ziehen kann, wurde schon gesagt.

Wie die Benzal-o- und m-acetophenone liefert auch das Benzal-aceton sowohl in saurer wie in alkalischer Lösung ausschließlich ein Oxim. Dies läßt darauf schließen, daß das Hydroxyl zum Methylrest hingewandt ist, die Verbindung also gleichfalls ein anti-Oxim ist. Das über das Benzoat isolierte isomere Benzal-aceton-oxim muß somit die syn-Form darstellen.

α-Chlor- und α-Brom-benzal-aceton liefern mit salzsalzsaurem Hydroxylamin in guter Ausbeute nur Oxim. Wenn bei diesen Oximen das Hydroxyl der Doppelbindung zugewandt wäre, so müßten diese Körper alkali-

empfindlich sein, denn die entsprechenden Derivate des Benzal-acetophenon-oxims werden durch Laugen leicht in ein Isoxazol verwandelt. Die Versuche haben jedoch im Gegenteil eine ziemliche Beständigkeit gegen Alkali bei jenen Substanzen festgestellt. Ferner erhält man aus Benzal-aceton-dichlorid bei großem Ueberschuß von Lauge immer Oxim neben Isxazol, bei einem Ueberschuß von $^1/_{10}$ Mol. Alkali in der Hauptsache trotz alkalischer Lösung der Reaktion ein Oxim. Weiter wurde durch Titrationsversuche, ähnlich denen, die v. Auwers und Seyfried angestellt haben, erwiesen, daß α-Chlor- und α-Brom-benzal-aceton durch Alkali rascher zersetzt werden als ihre Oxime. Alle diese Beobachtungen machen es wahrscheinlich, daß diese Oxime, ebenso wie das Oxim der Stammsubstanz zur anti-Reihe gehören.

Die nachstehende Tabelle gibt eine Uebersicht über die — mit mehr oder weniger Sicherheit festgestellten — Konfigurationsformeln der untersuchten Oxime, über die Produkte der Beckmannschen Umlagerung dieser Oxime und über ihr Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure.

Sind die aufgestellten Konfigurationsformeln richtig, so folgt aus der Zusammenstellung, daß die Beckmannsche Umlagerung einen verschiedenartigen Verlauf nehmen kann, d. h. sich bald im Sinne der alten, bald im Sinne der neuen — Meisenheimerschen — Auffassung abspielen kann. Einen strengen Beweis hierfür haben meine Versuche allerdings nicht erbracht, denn es fragt sich, ob das Kriterium für die Zuweisung der Raumformeln: Oximbildung oder Ringschluß zum Isoxazolin zutreffend ist. Möglicherweise hängt die Fähigkeit zum Ringschluß nicht von der räumlichen Lage des Oxim-hydroxyls ab, sondern von anderen Faktoren, z. B. der Stellung der Substituenten im Benzolkern; ist doch bei anderen Verbindungen ein solcher Zusammenhang einwandfrei nachgewiesen worden. Gibt man aber jenes Kriterium auf, so lassen sich aus den Beobachtungen überhaupt keine bestimmten Schlüsse über den Verlauf der Beckmannschen Umlagerung in jedem einzelnen Falle ziehen. Stellt man sich umgekehrt mit Meisenheimer auf den Standpunkt, daß es für die Beckmannsche Umlagerung nur ein einziges Schema gibt, bei dem die in trans-Stellung befindlichen Molekülbestandteile ihre Plätze ver-

| | Konfiguration des Oxims | Produkt der Beckmann'schen Umlagerung | Produkt der Umlagerung mit konz. $H_2SO_4$ |
|---|---|---|---|
| 1. | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}C\text{-}C_6H_5$<br>$\Vert$<br>NOH | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}CO\text{-}NH\text{-}C_6H_5$ | Isoxazolin |
| 2. | $\text{-}CH=CH\text{-}C\text{-}C_6H_5$<br>$\Vert$<br>HON<br>$\text{-}OCH_3$ | $\text{-}CH=CH\text{-}CO\text{-}NH\text{-}C_6H_5$<br>$\text{-}OCH_3$ | Sulfosäure eines Oxims. |
| 3. | $\text{-}CH=CH\text{-}C\text{-}C_6H_5$<br>$\Vert$<br>NOH<br>$OCH_3$ | $\text{-}CH=CH\text{-}CO\text{-}NH\text{-}C_6H_5$<br>$OCH_3$ | Sulfosäure eines Oxims. |
| 4. | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}C\text{—}$<br>$\Vert$<br>NOH<br>$H_3C.O\text{-}$ | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}CO\text{-}NH\text{-}$<br>$CH_3O\text{-}$ | Sulfosäure eines Oxims. |
| 5. | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}C\text{—}$<br>$\Vert$<br>NOH<br>$OCH_3$ | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}CO\text{-}NH\text{-}$<br>$OCH_3$ | Unverändertes Oxim. |
| 6. | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}C\text{—}$<br>$\Vert$<br>NOH<br>$OCH_3$ | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}CO\text{-}NH\text{-}$<br>$\text{-}OCH_3$ | Isoxazolin |
| 7. | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}C\text{-}CH_3$<br>$\Vert$<br>NOH | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}NH\text{-}CO\text{-}CH_3$ | In der Kälte unverändertes Oxim. Bei höherer Temperatur Spaltung. |
| 8. | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}C\text{-}CH_3$<br>$\Vert$<br>HON | $C_6H_5\text{-}CH=CH\text{-}CO\text{-}NHCH_3$ | Unverändertes Oxim neben geringer Menge eines stickstoffhaltigen Oeles. |
| 9. | $C_6H_5\text{-}CH=CBr\text{-}C\text{-}C_6H_5$<br>$\Vert$<br>HON | $C_6H_5\text{-}CH=CBr\text{-}NH\text{-}CO\text{-}C_6H_5$ | Spaltet in der Kälte und Wärme HBr ab. |
| 10. | $C_6H_5\text{-}CH=CX\text{-}C\text{-}CH_3$<br>$\Vert$<br>NOH<br>X = Cl oder Br | $C_6H_5\text{-}CH=CX\text{-}NH\text{-}CO\text{-}CH_3$ | Bleibt in der Kälte unverändert. Bei höherer Temperatur HX-Abspaltung. |

## Experimenteller Teil.

Wenn nicht auf besondere Methoden hingewiesen wird, führte man die Oximierung der Ketone folgendermassen durch:

a) in saurer Lösung:

Die Ketone löst man in absolutem Alkohol und erhitzt sie nach einem Zusatz von einem Tropfen konzentrierter Salzsäure und 2 Mol. Hydroxylaminchlorhydrat 10—15 Stunden unter Rückfluß zum Sieden. Den Alkohol destilliert man dann ab, versetzt den Rückstand mit Wasser und äthert aus. Die ätherischen Lösungen schüttelt man solange mit Wasser durch, bis die wässrigen Auszüge keine Reaktion mit Fehlingscher Lösung mehr geben. Durch Verdunsten des Aethers lassen sich die Reaktionsprodukte isolieren. Waren diese nur teilweise löslich in verdünnter — 8proz. — Natronlauge, so wurde zwecks Trennung in Petroläther, Aether oder Benzol aufgenommen und häufig mit Claisenscher Lauge[8]) durchgeschüttelt. Erwiesen sich die in der Lauge befindlichen Oxime als zu stark basisch, sodaß beim Ansäuern die Oxime in Lösung blieben, so lassen sie sich wie folgt ausfällen: Entweder stumpft man den größten Teil der Lauge mit Säure ab und leitet dann Kohlensäure ein, oder man macht kongosauer und neutralisiert wieder mit Ammoniak.

b) in alkalischer Lösung:

Man löst oder suspendiert die Ketone in 96proz. Alkohol. Hierzu gibt man unter Kühlung 3 Mol. Hydroxylaminchlorhydrat und 3 Mol. Natriumhydroxyd, in anderen Fällen 3 Mol. Hydroxylaminchlorhydrat und 6 Mol. Natriumhydroxyd, beide in wenig Wasser gelöst. Nach 24stündigem Stehen in der Kälte wird zunächst von der ausgeschiedenen Kristallmasse getrennt. Letztere wäscht man mit Alkohol und prüft durch Versetzen mit Wasser auf den Gehalt an organischer Substanz. Die alkalische Lösung neutralisiert man mit Essigsäure und arbeitet dann wie oben auf. In denjenigen Fällen, in denen sich Oxa-

[8]) 350 g KOH werden in 250 ccm Wasser gelöst und mit Methylalkohol auf 1 L aufgefüllt.

mino-oxime oder Dioxime bildeten, ließen sich dieselben infolge ihrer sehr geringen Löslichkeit in Benzol oder Aether isolieren.

Zur Herstellung der p-Nitrophenyl-hydrazone bezw. der p-Nitrophenyl-pyrazoline empfiehlt es sich, zu der alkoholischen Lösung der Ketone 1½—2 Mol. an salzsaurem p-Nitrophenylhydrazin zuzusetzen und eine Stunde unter Rückfluß zu kochen.

Die Kondensation mit Phenylhydrazin wurde in der üblichen Weise unter Zusatz von 1 ccm Eisessig pro 1 g Phenylhydrazin ausgeführt.

Um die Beckmannsche Umlagerung durchzuführen, löst man die Oxime in der jeweils notwendigen Menge an absolutem Aether (mindestens der 20fachen Menge) und setzt unter Umschütteln und guter Eiskühlung 1 Mol. Phosphorpentachlorid in kleinen Mengen zu. Meist geht das Phosphorpentachlorid zunächst in Lösung; später scheidet sich die Molekülverbindung aus. Nach einstündigem Stehen unter Eiskühlung wird das Gemisch unter zeitweisem Umschütteln noch 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann gießt man auf Eiswasser, schüttelt kräftig durch und nimmt, wenn notwendig, mit mehr Aether auf. Die ätherische Lösung wird häufig mit Wasser gewaschen, getrocknet und dann der Aether abgedunstet. Stieß die Reinigung des Rohproduktes auf Schwierigkeiten, so verseifte man es durch mehrstündiges Kochen unter Rückfluß mit 25proz. Schwefelsäure. Aus der sauren Lösung trieb man zunächst mit Wasserdampf die sauren Bestandteile über, anschließend nach Zusatz von Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion die basischen Spaltprodukte in vorgelegte Säure. Das erste Destillat dampfte man nach der Neutralisation ein, um im Salzrückstand die entsprechenden Säuren nachzuweisen. Im zweiten Destillat ließen sich ebenfalls nach dem Einengen bis zur Trockene die bei der Verseifung entstandenen basischen Bestandteile bestimmen. Schließlich wurde noch der alkalische Rückstand aufgearbeitet, um die evtl. nicht flüchtigen Säuren zu isolieren.

Will man die Oxime mit konzentrierter Schwefelsäure umlagern, so verreibt man sie mit derjenigen Menge an konzentrierter Schwefelsäure, die gerade zur Lösung notwendig ist und läßt entweder 24 Stunden bei Zimmertemperatur oder 1 Stunde bei Wasserbadtemperatur stehen. Das Reaktionsprodukt wird dann auf Eis gegossen.

### Derivate des o-Oxybenzal-acetophenons.

3 g Keton[9]) versetzte man mit der berechneten Menge an frisch destilliertem Phenylhydrazin und der notwendigen Menge Eisessig (1 ccm auf 1 g Phenylhydrazin) und erwärmte in alkoholischer Lösung 1 Stunde auf dem Wasserbad. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels blieb ein zähes Oel zurück, das nicht kristallisierte und auch nicht gereinigt werden konnte.

### Derivate des m-Oxybenzal-acetophenons.

Dieses Keton[10]) lieferte bei der Kondensation mit Phenylhydrazin einen in farblosen Nadeln kristallisierenden, bei 243—245° schmelzenden Körper. Dieser gab nach der Behandlung mit naszierendem Wasserstoff keine Reaktion auf Anilin, zeigte dagegen starke Pyrazolinreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure und Eisenchlorid. Es lag also das 1,3-Diphenyl-5-(m-oxyphenyl-)pyrazolin vor. Leicht löslich in Methylalkohol, schwerer in Aethylalkohol und Benzol. Umkristallisiert aus verdünntem Aethylalkohol. Die Substanz zeigt starke Fluoreszenz im gelösten Zustand.

0,1020 g Subst.: 8,3 ccm N (18°, 733 mm).
$C_{21}H_{18}ON_2$ Ber.: N 8,9 % Gef.: N 9 %.

### Derivate des p-Oxybenzal-acetophenons.

3 g p-Oxybenzal-acetophenon[11]) wurden in der üblichen Weise mit Phenylhydrazin behandelt. Das Reaktionsprodukt war eine in feinen, weissen Nadeln kristallisierende Substanz, die bei 143—145° schmolz. Der Körper gibt bei der Reduktion kein Anilin, zeigt dagegen stark die Pyrazolinreaktion und fluoresziert in Lösungen. Es hat sich demnach das 1,3-Diphenyl-5-(p-oxyphenyl)-pyrazolin gebildet. Leicht löslich in Methyl- und Aethyl-Alkohol, schwerer in Benzol, unlöslich in Petrolaether. Umkristallisiert aus verdünntem Aethylalkohol.

0,0985 g Subst.: 8,1 ccm N (19°, 737 mm).
$C_{23}H_{18}ON_2$ Ber.: N 8,9 % Gef.: N 9,1 %.

### Derivate des o-Methoxybenzal-acetophenons.

Auf 3 g Keton[12]) ließ man wie oben angegeben p-Nitrophenylhydrazin einwirken. Es schieden sich orange-

[9]) Harries u. Busse: B. 29, 378 (1906).
[10]) v. Kostanecki u. Bablich: B. 29, 235 ff. (1896).
[11]) Bauer u. Vogel: J. pr. (2), 88, 334 (1913).
[12]) Stobbe u. Wilson: Soc. 97, 1724 (1910).

gelbe Nadeln aus, die bei 205—207° schmolzen und keine Farbreaktion mit Natronlauge gaben. Der Körper ist demnach das 1-p-Nitrophenyl-3-phenyl-5(-o-methoxyphenyl)-pyrazolin. Leicht löslich in Benzol, schwerer in Methyl- und Aethylalkohol, schwer in Schwerbenzin (Sp. 120°), unlöslich in Petroläther, umkristallisiert aus verdünntem Aethylalkohol.

0,0894 g Subst.: 8,8 ccm N (16°, 747 mm).
$C_{22}H_{19}O_3N_3$ Ber.: N 11,2% Gef.: N 11,2%.

Bei der Einwirkung von salzsaurem Hydroxylamin auf das Keton bildete sich in guter Ausbeute ein Oxim vom Fp. 135—145° und wenig Isoxazolin vom Fp. 103—105°. Das Oxim ist leicht löslich in Methyl- und Aethylalkohol, desgleichen in verdünnten Laugen, schwerer in Benzol und Benzin (Sp. 70—80° und Sp. 120°), sehr schwer löslich in Petroläther und kristallisiert aus Benzol in weissen, verfilzten Nadeln.

0,1234 g Subst.: 6,4 ccm N (17°, 738 mm).
$C_{16}H_{15}O_2N$ Be.: N 5,5% Gef.: N 5,8%.

Der Körper (103—105°) erweist sich als unlöslich in Laugen und gibt beim Kochen mit Salzsäure 1:1 keine Fehlingsche Reaktion; er stellt also das 3-Phenyl-5(-o-methoxyphenyl)-isoxazolin dar. Die Substanz ist leicht löslich in Benzol, mittel in Methyl- und Aethylalkohol, schwerer in Benzin (Sp. 120°) und Benzin (Sp. 70—80°), schwer in Petroläther und kristallisiert aus Methylalkohol in weissen Nadeln.

0,1399 g Subst.: 7,2 ccm N (16°, 740 mm).
$C_{16}H_{15}O_2N$ Ber.: N 5,5% Gef.: N 5,8%.

Bei alkalischer Oximierung erhält man das eben beschriebene Isoxazolin vom Fp. 103—105°; außerdem eine schmierige alkalilösliche Masse, aus der jedoch kein einheitliches Produkt isoliert werden konnte. Wahrscheinlich stellt sie ein Gemisch von Oxamino-oxim und Dioxim dar.

Zum weiteren Beweis, daß der Körper vom Fp. 103—105° das genannte Isoxazolin ist, lagerte man zunächst an das o-Methoxybenzal-acetophenon in Tetrachlorkohlenstoff 2 Atome Brom an. Die Oximierung dieses Dibromids in alkalischer Lösung und die Oxydation der Substanz vom Fp. 103—105° mit Chromsäure-Eisessig mußten zu dem gleichen Isoxazol führen. Bei der Bromierung erhielt man ein zunächst öliges Produkt, das beim Verreiben mit Petroläther erstarrte. Nach dem Umkristallisieren aus Benzin

(Sp. 120⁰) wurde eine in weissen rhombischen Nadeln kristallisierende Substanz gewonnen, die bei 132—134⁰ schmolz, und sich bei 140⁰ unter Gasentwicklung zersetzte. Das Dibromid ist leicht löslich in Benzol, schwerer in Methyl- und Aethylalkohol, schwer in Benzin (Sp. 70—80⁰ und Sp. 120⁰) und in Petroläther.

0,1164 g Subst.: 0,1092 g AgBr.
$C_{15}H_{14}O_2Br_2$ Ber.: Br 40,1% Gef.: Br 39,9%.

Das Produkt der alkalischen Oximierung war eine ölige Substanz, die nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte. Da es bis jetzt auch nicht möglich ist, charakteristische Derivate von Isoxazolen herzustellen, wurden die weiteren Versuche eingestellt.

Die Beckmannsche Umlagerung des oben beschriebenen Oxims lieferte eine Substanz vom Schmelzpunkt 162—163⁰, die sich als das Anilid der o-Methoxy-zimtsäure herausstellte. Ein Vergleichspräparat wurde auf folgendem Wege synthetisiert: Cumarsäuremethyläther wurde mit Thionylchlorid in das Säurechlorid übergeführt. Dieses ist ein schwach gelb gefärbtes, dickflüssiges Oel, das bei 180⁰ unter 12 mm Druck siedet. Die ätherische Lösung dieses Chlorides ließ man unter Eiskühlung in eine 2 Mol. Anilin enthaltende aetherische Lösung tropfen. Es bildete sich das schon oben erwähnte Anilid vom Fp. 162—163⁰. Ein Mischschmelzpunkt des Anilides mit dem Beckmannschen Umlagerungsprodukt zeigte keine Depression. Das Anilid ist mittellöslich in Methyl- und Aethylalkohol, schwer in Benzol, Benzin (Sp. 120⁰ und 70—80⁰), unlöslich in Petroläther; umkristallisiert aus Methylalkohol.

0,1508 g Subst.: 7,8 ccm N (16⁰, 739 mm).
$C_{16}H_{15}O_2N$ Ber.: N 5,5% Gef.: N 5,8%.

Das Benzoat des o-Methoxybenzal-acetophenon-oxims schmilzt bei 133—135⁰. Es kristallisiert in weissen, verfilzten Nadeln aus Aethylalkohol und ist leicht löslich in Benzol, mittel in Methyl- und Aethylalkohol, Benzin (Sp. 70—80⁰ und Sp. 120⁰), schwer in Petroläther.

0,1193 g Subst.: 4,1 ccm N (16⁰, 740 mm).
$C_{23}H_{19}NO_3$ Ber.: N 3,9% Gef.: N 3,8%.

Wenn man das Benzoat verseift, erhält man dasselbe unscharf schmelzende Oxim, das sich bei der Oximierung gebildet hat.

Während das Oxim beim Kochen mit Alkali unverändert bleibt, entsteht durch die Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure die Sulfosäure eines Oxims. Dieses konnte wenigstens qualitativ durch Oxydationsschmelze und Hydroxylaminprobe nachgewiesen werden. Das Produkt war so hygroskopisch, daß es in reinem Zustand nicht erhalten werden konnte.

**Derivate des m-Methoxybenzal-acetophenons.**[13])

Die Einwirkung von p-Nitrophenylhydrazin führte zu einem Gemisch von p-Nitrophenyl-hydrazon und Pyrazolin (Fp. 150—180⁰). Durch Kristallisation ließ sich keine Trennung erzielen. Farbreaktion mit Natronlauge positiv.

0,0983 g Subst.: 10,0 ccm N (17⁰, 744 mm).
$C_{22}H_{19}O_3N_3$ Ber.: N 11,2% Gef.: N 11,4%.

Leicht löslich in Benzol, schwerer in Methyl- und Aethylalkohol und Toluol; umkristallisiert aus Aethylalkohol.

Ein Teil des Gemisches wurde nach Auwers und Müller[14]) mit siedendem Eisessig behandelt. Hierbei entstand ein in gelben Nadeln kristallisierender Körper vom Fp. 158—160⁰, der keine Farbreaktion mehr mit Natronlauge gab, also das reine 1-p-Nitrophenyl-3-phenyl-5(-m-methoxyphenyl)-pyrazolin ist. Der Körper ist leicht löslich in Benzol, schwerer in Methyl- und Aethylalkohol und wurde aus Aethylalkohol umkristallisiert.

0,0986 g Subst.: 9,7 ccm N (16⁰, 745 mm).
$C_{22}H_{19}O_3N_3$ Ber.: N 11,2% Gef.: N 11,1%.

Salzsaures Hydroxylamin reagierte mit m-Methoxybenzal-acetophenon unter ausschließlicher Bildung eines Oxims, das unscharf von 75—95⁰ schmolz. In der Vermutung, daß hier ein Gemisch von 2 isomeren Oximen vorliege, versuchte man, durch Einwirkung von Alkali zu einem einheitlichen, alkalibeständigen Oxim zu gelangen. Selbst nach vierstündigem Erwärmen mit 2n-Natronlauge auf dem Wasserbade und nach längerem Kochen unter Rückfluß blieb die Substanz unverändert. Darauf wurde das Oxim benzoyliert. Man erhielt ein scharf bei 144—146⁰ schmelzendes Benzoat, das in feinen weissen Nadeln aus Aethylalkohol kristallisiert, in Benzol und Chloroform leicht, etwas schwerer in

[13]) Posner: J. pr. (2), 82, 431 (1910).
[14]) B. 41, 4230 (1908).

Methyl- und Aethylalkohol und Eisessig, schwer in Benzin (Sp. 70—80° und 120°) löslich und unlöslich in Petroläther ist.

0,0998 g Subst.: 3,65 ccm N (13°, 739 mm).
$C_{23}H_{19}O_3N$ Ber.: N 3,9% Gef.: N 4,2%.

Das Benzoat gab bei der Verseifung wieder ein schlecht schmelzendes Oxim, das leicht löslich in Benzol ist, schwerer in Methyl- und Aethylalkohol, noch schwerer in Benzin (Sp. 70—80° und Sp. 120°) sehr schwer in Petroläther. Zum Umkristallisieren benutzte man Benzin (Sp. 70—80°) und erhielt dann einen von 80—97° schmelzenden Körper. Der Sicherheit halber benzoylierte man diese Substanz nochmals und erhielt wieder das Benzoat (144—146°). Somit ist erwiesen, daß das Oxim (75—95°) alkalibeständig ist und zu dem Benzoat vom Schmelzpunkt 144—146° gehört.

0,1056 g Subst.: 5,1 ccm N (17°, 753 mm).
$C_{16}H_{15}O_2N$ Ber.: N 5,5% Gef.: N 5,5%.
0,1518 g Subst.: 0,4234 g $CO_2$, 0,0802 g $H_2O$.
$C_{16}H_{15}O_2N$ Ber.: C 75,8%, H 5,9% Gef.: C 76,0%, H 5,9%.

In eine Lösung von 0,5 g Oxim in abs. Benzol leitete man trockenes Salzsäuregas bis zur Sättigung ein. Man erhielt hierbei einen in schwach gelben, verfilzten Nadeln kristallisierenden Körper, der bei 135—140° unter Zersetzung schmolz. Beim Verreiben dieses Chlorhydrates mit 2n-Sodalösung blieb das ursprüngliche Oxim zurück.

Wird das m-Methoxybenzal-acetophenon mit 3 Mol. Hydroxylaminchlorhydrat und 6 Mol. Natriumhydroxyd behandelt, so läßt sich über das eben beschriebene Chlorhydrat das gleiche Oxim vom Schmelzpunkt 75—95° gewinnen. Ein Isoxazolin ließ sich nicht nachweisen.

Phosphorpentachlorid führte das Oxim in das Anilid der m-Methoxyzimtsäure über, das bei 104—106° schmolz. Auch dieser Körper konnte durch Synthese sichergestellt werden:

m-Methoxy-zimtsäure[15]) führte man durch Erwärmen mit der siebenfachen Menge Thionylchlorid in das Säure-Chlorid über. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Thionylchlorids ging bei anschließender Vakuumdestillation das Chlorid bei 166—169° und 15 mm Druck über und erstarrte

[15]) Tiemann u. Ludwig: B. 15, 2051 (1882).

in der Vorlage bald zu langen weissen Nadeln. Die Substanz wurde nicht weiter untersucht, sondern in absolutem Benzol gelöst und allmählich zu der zweifach molekularen, ebenfalls in absolutem Benzol gelösten, Menge Anilin gegeben. Das entstandene Anilinchlorhydrat filtrierte man und dunstete dann die benzolische Lösung ein. Es blieb eine weisse Masse zurück, die nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Aethylalkohol bei 105—106° schmolz und in langen weissen Nadeln kristallisierte. Das Anilid ist leicht löslich in Benzol, Methyl- und Aethylalkohol, schwerer in Benzin (Sp. 120° und 70—80°) und in Petroläther.

0,1030 g Subst.: 5,05 ccm N (13°, 744 mm).
$C_{16}H_{15}NO_2$ Ber.: N 5,5%  Gef.: N 5,6%.

Sowohl der Schmelzpunkt als auch die Löslichkeit stimmte mit dem bei der Umlagerung erhaltenen Körper (Fp. 106°) überein. Ein Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

Läßt man konzentrierte Schwefelsäure auf das Oxim einwirken, so bildet sich die Sulfosäure eines Oxims vom Fp. 169—170°, die aus Wasser umkristallisiert werden kann. Hydroxylaminprobe und Schwefelnachweis durch Oxydationsschmelze waren positiv.

### Derivate des p-Methoxybenzal-acetophenons.

Durch Erhitzen von p-Methoxybenzal-acetophenon[16]) mit salzsaurem p-Nitrophenylhydrazin entsteht nur das 1-p-Nitrophenyl-3-phenyl-5(-p-methoxyphenyl)-pyrazolin, das aus Alkohol in langen, orangefarbenen Nadeln kristallisiert und bei 170—172° schmilzt. Der Körper ist leicht löslich in Benzol und Toluol, schwerer in Methyl- und Aethylalkohol.

0,0983 g Subst.: 9,65 ccm N (18°, 746 mm).
$C_{22}H_{19}O_3N_3$ Ber.: N 11,2%  Gef.: N 11,0%.

15 g Keton kondensierte man mit salzsaurem Hydroxylamin. Es ließ sich als Reaktionsprodukt neben ganz geringen Mengen einer alkalilöslichen Substanz ein in weissen Blättchen kristallisierender Körper isolieren, der bei 103—105° schmolz und sich in guter Ausbeute bildete. Das 3-Phenyl-5(-p-methoxyphenyl)-isoxazolin gibt keine Hydroxylaminreaktion und ist in Laugen unlöslich, leicht löslich in Tetrachlorkohlenstoff, Methyl- und Aethylalkohol, schwerer in Benzol; umkristallisiert aus Methylalkohol.

---

[16]) Kohler u. Conant: Am. Soc. 39, 1702 (1917).

0,1009 g Subst.: 5,1 ccm N (15⁰, 739 mm).
$C_{16}H_{15}O_2N$ Ber.: N 5,5% Gef.: N 5,7%.

Zur weiteren Identifizierung wurde zunächst 1 g des Körpers vom Fp. 103—105° mit einer 2proz. Lösung von Chromsäure in Eisessig und etwas Wasser bei Siedetemperatur oxydiert, bis die rote Chromsäurefarbe bestehen blieb. Das Oxydationsprodukt war eine Substanz, die nach dem Umkristallisieren aus Aethylalkohol bei 125—127° schmolz.

Die gleiche Substanz mußte man durch Oximierung des p-Methoxybenzal-acetophenon-dibromids in alkalischer Lösung erhalten.

Zunächst wurden 5 g des p-Methoxybenzal-acetophenons, gelöst in Tetrachlorkohlenstoff, in das bei 140—142° schmelzende Dibromid übergeführt. Die Oximierung des Dibromids[17]) in alkalischer Lösung lieferte das bekannte 3-Phenyl-5(-p-methoxyphenyl)-isoxazol vom Fp. 126—128°. Ein Mischschmelzpunkt mit dem aus der Oxydation erhaltenen Produkt zeigte keine Depression.

Wird das p-Methoxybenzal-acetophenon in alkalischer Lösung oximiert, so bildet sich zunächst wieder das Isoxazolin vom Fp. 103—105°; daneben fand man 2 Verbindungen vom Schmelzpunkt 120—122° und 184—186°, ferner ein Gemisch beider vom Fp. 120—125°. Diese Substanzen sind löslich in Säuren und Laugen.

Während der von 120—122° schmelzende Körper Fehlingsche Lösung reduziert, erweist sich das hochschmelzende Reaktionsprodukt indifferent gegen dieses Reagens. Seine Konstitution ist noch nicht sicher gestellt.

Die 3 erwähnten Substanzen bilden sich ungefähr in folgendem Mengenverhältnis: $^3/_5$ des Reaktionsproduktes besteht aus dem Oxamino-oxim vom Fp. 120—122°; zu je $^1/_5$ bilden sich das 3-Phenyl-5(-p-methyoxyphenyl)-isoxazolin und das Produkt vom Fp. 184—186°. Das niedrig schmelzende Oxamino-oxim kristallisiert aus Benzol in weißen Nadeln und ist leicht löslich in Methyl- und Aethylalkohol, mittel in Benzol, sehr schwer in Benzin (Sp. 70—80° und Sp. 120°), unlöslich in Petroläther.

0,1282 g Subst.: 11,1 ccm N (15°, 740 mm).
$C_{16}H_{17}O_3N_2$ Ber.: N 9,8% Gef.: N 9,8%.

Die hochschmelzende Verbindung zeigt die gleichen Löslichkeitsverhältnisse wie der Körper vom Fp. 120—122° und kristallisiert aus Benzol in weissen Nädelchen.

---

[17]) Pond u. Shoffstall: Am. Soc. 22, 667 (1900).

0,0768 g Subst.: 6,1 ccm N (15⁰, 740 mm).
$C_{16}H_{17}O_3N_2$ Ber.: N 9,8% Gef.: N 9,0%.

**Benzal - o - methoxy - acetophenon.**

Phenol wird mit der 1½fachen Menge an Acethylchlorid versetzt und auf dem Wasserbade solange erhitzt, bis die Salzsäureentwicklung nachgelassen hat. Das entstandene Phenolacetat siedet bei 194—196°. Letzteres verschiebt man nach Fries, indem man es mit der 1½—2fachen Menge an feinpulverisiertem Aluminiumchlorid mischt und eine Stunde im Oelbad auf 130—140° erhitzt. Der Kolben wird dann abgeschreckt. Das glasige Reaktionsprodukt zersetzt man nach dem Pulverisieren mit Eis und Salzsäure. Durch anschließende Wasserdampfdestillation läßt sich das entstandene o-Oxy-acetophenon von dem p-Oxy-acetophenon trennen. Die Ausbeute an o-Produkt, das bei 98—100° und 12 mm Druck siedet, betrug 36 %.

Da das o-Oxyacetophenon ein schwer lösliches Natriumsalz gibt, führte man die Methylierung mit Dimethylsulfat wie folgt durch:

o-Oxyacetophenon wird in der berechneten Menge 2n-Kalilauge gelöst und mit der berechneten Menge Dimethylsulfat unter häufigem Umschütteln auf 90° erwärmt, bis die gelbe Farbe des Kaliumsalzes verschwindet. Mit dem Zusatz von jeweils berechneten Mengen an Lauge und Dimethylsulfat fährt man solange fort, bis die alkalische Lösung farblos bleibt. Hierdurch läßt sich eine quantitative Methylierung erreichen. Man nimmt das Methylierungsprodukt in Aether auf und schüttelt solange mit verdünntem Ammoniak durch, bis eine Probe der ammoniakalischen Lösung keine Schwefelsäurereaktion mehr zeigt. Nach dem Trocknen und Abdunsten des Aethers bleibt ein Oel zurück, das bei 120—122° und 12 mm Druck siedet.

Man löste 15 g o-Methoxy-acetophenon und 11 g frisch destillierten Benzaldehyd in 50 ccm Aethylalkohol und versetzte diese Lösung mit 10 ccm 2 n-Natronlauge. Sofort färbte sich die Lösung rotbraun. Nach 10 Stunden schied sich ein öliges Produkt ab. Das Ganze ließ man noch 12 Stunden stehen, säuerte mit Essigsäure an, und entfernte dann mit Wasserdampf unveränderten Aldehyd und Keton. Der Rückstand wurde in Aether aufgenommen. Das Kondensationsprodukt ist ein zähes, gelbgefärbtes und stark lichtbrechendes Oel, das bei 226° und 11,5 mm Druck siedet.

0,2418 g Subst.: 0,7156 g $CO_2$, 0,1322 g $H_2O$.
$C_{16}H_{14}O_2$ Ber.: C 80,6%, H 5,8% Gef.: C 80,7%, H 6,1%.
$d_4^{18,5^0} = 1,1395$; $d_4^{20^0} = 1,138$.
$n_\alpha = 1,63638$; $n_{He} = 1,64803$; $n_\beta = 1,68146$ bei 18,5°.

| | $M_\alpha$ | $M_D$ | $M_\beta - M_\alpha$ |
|---|---|---|---|
| Ber. für $C_{16}H_{14}O{<}O'' \vert\overline{=}_7$ (238,11) | 69,53 | 70,07 | 1,75 |
| Gef. | 74,94 | 76,03 | 4,16 |
| EM | +5,41 | +5,96 | +2,41 |
| EΣ | +2,27 | +2,50 | +137% |

**Derivate des Benzal-o-methoxy-acetophenons.**

Man behandelte 2 g Keton mit p-Nitrophenylhydrazin. Es entstand ein Gemisch von p-Nitrophenyl-hydrazon (Farbreaktion) und Pyrazolin. Das 1-p-Nitrophenyl-3-(-o-methoxyphenyl)-5-phenyl-pyrazolin konnte durch Umkristallisieren aus Aethylalkohol erhalten werden und schmolz bei 153—155°.

Bei der Einwirkung von Phenylhydrazin bildete sich ein unscharf von 120—125° schmelzendes Produkt. Ein Teil dieser Substanz wurde mit Eisessig umgelagert, wobei das 1-Phenyl-3(-o-methoxyphenyl)-5-phenyl-pyrazolin vom Fp. 155—157° entstand. Dieses kristallisierte aus Aethylalkohol in schwach grün gefärbten Nadeln und zeigte in Lösung, besonders stark in Benzol, Aether und Aceton blaue Fluoreszenz. Pyrazolinreaktion positiv. Leicht löslich in Benzol, Aether und Aceton, schwer in Methyl- und Aethylalkohol.

0,0514 g Subst.: 4,0 ccm N (16°, 733 mm).
$C_{22}H_{20}ON_2$ Ber.: N 8,5% Gef.: N 8,7%.

Einen anderen Teil des Hydrazon-Pyrazolin-Gemisches löste man in abs. Aethylalkohol und setzte etwas Eisessig hinzu. Die Reduktion mit 3proz. Natriumamalgam lieferte eine positive Anilinreaktion.

10 g Keton oximierte man in saurer Lösung. Hierbei entstand eine gänzlich in Alkali lösliche Substanz, die man zunächst durch Lösen in Benzol und Ausspritzen mit Petroläther, weiter durch Umkristallisieren aus verdünntem Aethylalkohol reinigte. Es konnte jedoch nur ein unscharf von

135—145⁰ schmelzendes Oxim erhalten werden. Kurze, derbe, prismatische Nadeln aus verdünntem Aethylalkohol. Leichtlöslich in Benzol, mittel in Methyl- und Aethylalkohol, schwerer in Benzin (Sp. 120° und Sp. 70—80°), fast unlöslich in Petroläther.

0,0772 g Subst.: 3,8 ccm N (14°, 750 mm).
$C_{16}H_{15}O_2N$ Ber.: N 5,5% Gef.: N 5,6%.

Die Benzoylierung des Oxims lieferte eine aus Aethylalkohol in feinen, weissen, verfilzten Nadeln kristallisierende Substanz, die von 140—142° schmolz. Das Benzoat des Benzal-o-methoxy-acetophenon-oxims ist leicht löslich in Benzol, schwerer in Methyl- und Aethylalkohol, schwer in Benzin (Sp. 120° und Sp. 70—80°), sehr schwer in Petroläther.

0,1190 g Subst.: 4,1 ccm N (16°, 744 mm).
$C_{23}H_{19}O_3N$ Ber.: N 3,9% Gef.: N 3,9%.

Verseift man dieses Benzoat, so erhält man wieder das von 135—145° schmelzende Oxim.

Weiter oximierte man 10 g Keton in alkalischer Lösung. Das entstandene Rohprodukt war nicht ganz löslich in Lauge. Bei der Trennung mit Claisenscher Lauge konnte man zunächst, infolge seiner schweren Löslichkeit in Aether, in überwiegender Menge einen Körper vom Fp. 163—165° abscheiden. Dieser ist löslich in Laugen und Säuren, ferner in Methyl- und Aethylalkohol, sonst ziemlich unlöslich in organischen Lösungsmitteln. In Alkohol reduziert er Fehlingsche Lösung. Aus Alkohol kommt das Benzal-o-methoxy-acetophenon-oxamino-oxim als weiße kristalline Masse heraus.

0,1155 g Subst.: 9,8 ccm N (17°, 745 mm).
$C_{16}H_{17}O_3N_2$ Ber.: N 9,8% Gef.: N 9,6%.

Weiter ließ sich über das Benzoat (Fp 140—142°) eine geringe Menge des in saurer Lösung schon erhaltenen Oxims erhalten. Als geringer alkaliunlöslicher Bestandteil war ein Körper vom Schmelzpunkt 50—52° entstanden. Leicht löslich in Methyl- und Aethylalkohol und Benzol, schwerer in Benzin (Sp. 70—80° und Sp. 120°), schwer in Petroläther; umkristallisiert aus Petroläther.

0,1113 g Subst.: 5,6 ccm N (16°, 747 mm).

$C_{16}H_{15}O_2N$ Ber.: N 5,5% Gef.: N 5,7%.

4,130 mg Subst.: 11,50 mg $CO_2$, 2,21 mg $H_2O$.

$C_{16}H_{15}O_2N$ Ber.: C 75,9%, H 5,9% Gef.: C 75,9%, H 5,9%.

Durch Kochen der Substanz (Fp. 50—52°) konnte mit Salzsäure 1:1 kein Hydroxylamin abgespalten werden. Das Ausgangsmaterial ließ sich unverändert zurückgewinnen. Der Körper stellt also das 3-o-Methoxyphenyl-5-phenyl-isoxazolin dar. Bei der alkalischen Oximierung des Benzal-o-methoxy-acetophenons bildet sich hauptsächlich ein Oxamino-oxim; Oxim und Isoxazolin entstehen nur in geringen Mengen.

2 g Oxim lagerte man mit Phosphorpentachlorid um. Durch Verreiben mit eiskaltem Methylalkohol, später entweder durch Lösen in Benzol und Ausspritzen mit Petroläther oder durch Umkristallisieren aus Methylalkohol ließ sich das Rohprodukt reinigen. Es wurden feine, schwach gelb gefärbte, zu Drusen vereinigte Nadeln erhalten, die von 136—138° schmolzen.

Das Rohprodukt einer weiteren Beckmannschen Umlagerung wurde mit 25proz. Schwefelsäure verseift. Als sauren Bestandteil konnte man nur Zimtsäure isolieren. Es ist also bei der Umlagerung das o-Anisidid der Zimtsäure entstanden. Dies konnte weiter durch Synthese und Mischschmelzpunkt belegt werden.

Man löste 2 Molg. o-Anisidin in abs. Aether und läßt hierzu unter guter Eiskühlung die abs. ätherische Lösung von 1 Molg. Zimtsäurechlorid tropfen. Sofort scheidet sich eine schwach gelblich gefärbte Kristallmasse aus. Nach längerem Stehen trennt man diese von der ätherischen Lösung. Sowohl aus dem Rückstand — nach Versetzen mit Wasser — als auch aus der ätherischen Lösung — nach dem Eindunsten — ließ sich eine Substanz gewinnen, die von 136—138° schmolz. Ein Mischschmelzpunkt mit dem Produkt der Beckmannschen Umlagerung gab keine Depression.

Ein Versuch, das Oxamino-oxim ebenfalls mit Phosphorpentachlorid umzulagern, führte zu keinem Ergebnis.

Nach 24stündiger Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure hatte sich das Oxim in eine Sulfosäure vom Fp. 189—190° umgewandelt. Leicht löslich in Alkali und heißem Wasser, schwer in Methyl- und Aethylalkohol, unlöslich in Benzol, Benzin (Sp. 120° und Sp. 70—80°) und Petroläther. Qualitative Stickstoff- und Schwefel-Probe, ferner Hydroxylaminprobe positiv.

0,1528 g Subst.: 6,1 ccm N (19°, 748 mm).
$C_{16}H_{15}NSO_5$ Ber.: N 4,2% Gef.: N 4,4%.
0,1486 g Subst.: 0,0914 g $BaSO_4$.
$C_{16}H_{15}NSO_5$ Ber.: S 9,6% Gef.: S 8,4%.

**Benzal-m-methoxyacetophenon und Derivate.**

m-Methoxybenzaldehyd[18]) wurde mit 1½ Mol. Methylmagnesiumbromid in das m-Methoxyphenyl-methylcarbinol[19]) übergeführt. Aus 55 g Aldehyd ließen sich 53 g des bei 132⁰ und 13 mm Druck siedenden Carbinols erhalten. Bei der Oxydation des Carbinols mit Beckmannscher Mischung erhielt man in guter Ausbeute das m-Methoxyacetophenon[20]), das bei 121—122⁰ und 12 mm Druck siedet.

Das m-Methoxyacetophenon kondensierte man dann mit Benzaldehyd in alkoholisch-alkalischer Lösung. Hierbei entstand ein bei 236—238⁰ und 12 mm Druck siedendes Oel, welches allmählich fest wurde und nach dem Umkristallisieren aus Petroläther in derben, schwach gelben Kristallen vom Schmelzpunkt 41—43⁰ kristallisierte. Das Keton ist sehr gut löslich in fast allen organischen Lösungsmitteln.

0,1916 g Subst.: 0,5626 g $CO_2$, 0,0924 g $H_2O$.
$C_{16}H_{14}O_2$ Ber.: C 80,6%, H 5,8% Gef.: C 80,0%, H 5,4%.

6 g dieses Ketons oximierte man in saurer Lösung und erhielt hierbei ausschließlich in guter Ausbeute ein Oxim vom Schmelzpunkt 133—138⁰. Leicht löslich in Alkali und Benzol, schwer in Methyl- und Aethylalkohol, noch schwerer in Benzin (Sp. 70—80⁰ und 120⁰), unlöslich in Petroläther; kristallisiert aus verdünntem Aethylalkohol in großen, weißen Nadeln.

0,1096 g Subst.: 5,6 ccm N (19⁰, 742 mm).
$C_{16}H_{15}O_2N$ Ber.: N 5,5% Gef.: N 5,6%.

Bei der Benzoylierung des Oxims entsteht ein bei 127—129⁰ schmelzendes Benzoat. Leicht löslich in Benzol, mittel in Aethyl- und Methylalkohol, schwer in Benzin (Sp. 70—80⁰ und Sp. 120⁰), sehr schwer löslich in Petroläther; kristallisiert aus Aethylalkohol in feinen weißen Nadeln.

0,1083 g Subst.: 3,8 ccm N (19⁰, 743 mm).
$C_{23}H_{19}O_3N$ Ber.: N 3,9% Gef.: N 3,9%.

Die Verseifung des Benzoates lieferte das ursprüngliche Oxim zurück.

Die alkalische Oximierung des Benzal-m-methoxy-acetophenons führt zu 2 isomeren Substanzen, die bei 127—129⁰ und 156—158⁰ schmelzen und im Mengenverhältnis 2:1

---

[18]) Posner: J. pr. (2), 82, 431 (1910).
[19]) Klages u. Eppelheim: B. 36, III, 3591 (1903).
[20]) Klages u. Eppelheim: B. 36, III, 3589 (1903).

entstehen. Sie sind löslich in Säuren und Laugen. Das tiefschmelzende Produkt reduziert Fehlingsche Lösung und ist leicht löslich in Methyl- und Aethylalkohol, schwer in Benzol, sehr schwer in Benzin (Sp. 120° und Sp. 70—80°) und Petroläther; kristallisiert aus Benzol als weiße, kristalline Masse. Es erwies sich als Oxamino-oxim.

0,1372 g Subst.: 12,0 ccm N (20°, 747 mm).
$C_{16}H_{17}O_3N_2$ Ber.: N 9,8% Gef.: N 9,7%.

Die Löslichkeit des hochschmelzenden Produktes ist die gleiche wie die des Körpers Fp. 127—129°. Es kristallisiert aus Benzol in weißen, verfilzten Nadeln und reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Der Körper wurde später als Dioxim erkannt.

0,0744 g Subst.: 6,0 ccm N (16°, 740 mm).
$C_{16}H_{17}O_3N_2$ Ber.: N 9,8% Gef.: N 9,8%.

Als man das Benzal-m-methoxy-acetophenon-oxim mit Phosphorpentachlorid umlagerte, erhielt man als Rohprodukt eine gelbe, amorphe Masse, die nach dem Verreiben mit Aether bei 143—145° unter Zersetzung schmolz. Diese Substanz war halogenhaltig und spaltete freiwillig Salzsäure ab. Beim Verreiben mit 2n-Natronlauge oder Soda oder beim Lösen in Aethylalkohol und späteren Ausspritzen mit Wasser verschwand die gelbe Farbe. Man erhielt dann eine halogenfreie, in weißen, verfilzten Nadeln kristallisierende Substanz, die als Rohprodukt bei 116–119° schmolz. Leicht löslich in Methyl- und Aethylalkohol, schwerer in Benzol und Benzin (Sp. 120°), schwer in Benzin (Sp. 70—80°), unlöslich in Petroläther.

0,1010 g Subst.: 5,2 ccm N (18°, 745 mm).
$C_{16}H_{15}O_2N$ Ber.: N 5,5% Gef.: N 5,7%.

Bei der Verseifung des Umlagerungsproduktes mit 25proz. Schwefelsäure konnte als saures Spaltprodukt Zimtsäure nachgewiesen werden. Bei der Umlagerung wurde also das m-Anisidid der Zimtsäure gebildet. Die Idendität beider Substanzen konnte durch Synthese und Mischschmelzpunkt bewiesen werden.

Man läßt 1 Mol. Zimtsäurechlorid, das in abs. Aether gelöst ist, zu der absolut ätherischen Lösung von 2 Mol. m-Anisidin unter Eiskühlung und Umschütteln zutropfen. Sofort scheidet sich ein weißer Niederschlag aus. Nach 12 stündigem Stehen saugt man ab. Sowohl bei dem Durchschütteln des Niederschlages mit Wasser als auch beim

Abdunsten des Aethers wurde eine Substanz vom Schmelzpunkt 120—122⁰ isoliert. Ein Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Körper vom Fp. 119—121⁰ zeigte keine Depression.

Von konzentrierter Schwefelsäure wird das Benzal-m-methoxy-acetophenonoxim nicht verändert.

### Derivate des Benzal-p-methoxyacetophenons.[21]

Läßt man das Oxim[21]) dieses Ketons 24 Stunden mit konzentrierter Schwefelsäure stehen, so wird es in das bei 104—105⁰ schmelzende 3-p-Methoxyphenyl-5-phenyl-isoxazolin umgelagert.

### Derivate des Benzal-acetophenons.

Benzal-acetophenon-oxim[22]) wird sowohl bei Zimmertemperatur als auch bei höherer Temperatur in das 3,5-Diphenyl-isoxazolin vom Fp. 74—75⁰ übergeführt, wenn man es der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure aussetzt.

### Derivate des $\alpha$-Brom-benzal-acetophenons.

Das Oxim[23]) dieses Ketons spaltet unter dem Einfluß von konzentrierter Schwefelsäure bei Zimmertemperatur nur ganz geringe Mengen an Bromwasserstoff ab, ohne weiter verändert zu werden. Bei höherer Temperatur tritt lebhafte Bromwasserstoffentwicklung ein. Das Reaktionsprodukt verharzt hierbei vollkommen.

### Derivate des Dibenzal-acetons.[24]

Bei saurer Oximierung dieses Ketons entsteht das schon bekannte Oxim vom Schmelzpunkt 142—144⁰.

Als man das Oxim einen Tag lang mit 2n-Natronlauge kochte, blieb es unverändert. Bei der Einwirkung von 20 proz. Natronlauge unter gleichen Bedingungen trat ebenfalls keine Umlagerung ein.

Minunni[25]) hatte aus diesem Oxim durch Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure in der Kälte eine Substanz vom Fp. 110—111⁰ erhalten, die er für ein Isoxazolin hielt.

---

21) v. Auwers u. Seyfried: A. 484, 203 ff. (1931).
22) Henrich: A. 351, 172 (1907).
23) v. Auwers: B. 62, 1322 (1929).
24) Strauß u. Caspari: B. 40, 2698, Anm. 4 (1907).
25) G. 29, II, 399 (1899).

Ich habe diese Versuche wiederholt und ebenfalls die Substanz (110—111°) erhalten. Sie spaltet beim Kochen mit Salzsäure 1:1 kein Hydroxylamin ab, denn Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert; auch wird sie von Benzoylchlorid nicht angegriffen. Nach diesen Ergebnissen muß in der Tat das 3-Styryl-5-phenyl-isoxazolin vorliegen.

0,1239 g Subst.: 0,3752 g $CO_2$, 0,0596 g $H_2O$.
$C_{17}H_{13}ON$ Ber.: C 82,5%, H 5,2% Gef.: C 82,5%, H 5,3%.

Es sollte daher gelingen, den Körper durch Oxydation mit Permanganat in die entsprechende Isoxazol-carbonsäure überzuführen. Durch Oxydation mit Chromsäure-Eisessig sollte man ferner dasselbe Isoxazol erhalten, das bei der alkalischen Oximierung von Dibenzal-aceton-dibromid und α-Brom-dibenzal-aceton zu erwarten ist.

Es wurde zunächst versucht, das Isoxazolin durch Oxydation mit $5^1/_{10}$ Mol. Sauerstoff aus Permanganat in sodaalkalischer Lösung in die bei 162° schmelzende 5-Phenyl-3-isoxazol-carbonsäure[26]) überzuführen. Zu diesem Zweck löste man das Isoxazolin in reinem Aceton und setzte die berechnete Menge Permanganat in wässriger Lösung zu. Es wurde dafür gesorgt, daß die Lösung durch Zusatz von Soda stets alkalisch reagierte. Bei der Aufarbeitung zeigte sich jedoch, daß abgesehen von geringen Mengen an Säure, die sich als Benzoesäure erwies, der größte Teil des Ausgangsmaterials unangegriffen war. Wahrscheinlich wird ein Teil des Moleküls vollkommen abgebaut zu Benzoesäure.

Man oximierte darauf 5 g Dibenzal-aceton-dibromid[27]) in alkalischer Lösung. Hierbei bildete sich eine halogenfreie, alkaliunlösliche Verbindung, die bei 144—146° schmolz und das 3-Styryl-5phenyl-isoxazol darstellte. Leicht löslich in Methyl- und Aethylalkohol, schwer in Petroläther, Benzin (Sp. 70—80° und 120°). Umkristallisiert aus Schwerbenzin.

0,1088 g Subst.: 5,7 ccm N (18°, 744 mm).
$C_{17}H_{13}ON$ Ber.: N 5,6% Gef.: N 5,8%.

Aus einem anderen Teil des Dibromids wurde durch Kochen mit Natriumacetat Bromwasserstoff abgespalten. Das so entstande α-Brom-dibenzal-aceton[28]) lieferte bei der alkalischen Oximierung ebenfalls die Substanz vom Schmelz-

---

[26]) Angeli: B. 23, 2159 u. B. 20, 2181 (1890 bezw. 1897).
[27]) Groebel: B. 36, 1498 (1903).
[28]) Hellthaler: A. 406, 158 (1914).

punkt 144—146°. Bei saurer Oximierung dieses α-Bromketons wurde ein verharztes Produkt erhalten, aus dem sich kein einheitlicher Körper isolieren ließ.

Sodann löste man 2 g des Isoxazolins in Eisessig und oxydierte mit Chromsäure-Eisessigmischung bis zum Bestehenbleiben der rotbraunen Chromsäurefarbe. Nach dem Abdestillieren des Eisessigs wurde mit Wasser aufgenommen und dann mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde, um sie von den letzten Resten Eisessig zu befreien, mit 2n-Sodalösung gewaschen. Bei dieser Operation ließ sich neben benzoesaurem Natrium eine geringe Menge eines schwer löslichen Natriumsalzes fassen, aus dem mit Salzsäure 1:1 die entsprechende Säure in Freiheit gesetzt wurde. Das Rohprodukt schmolz von 154—156°. Um hieraus die letzten Reste an Benzoesäure zu entfernen, wurde längere Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Die Benzoesäure sublimierte langsam; der Schmelzpunkt stieg allmählich. Ein Mischschmelzpunkt mit der bei 162° schmelzenden 5-Phenyl-3-isoxazol-carbonsäure zeigte keine Depression. Neben dieser Säure bildete sich hauptsächlich Benzoesäure, ferner als alkaliunlöslicher Bestandteil eine geringe Menge eines harzigen Oeles, das nicht weiter untersucht wurde.

0,5 g des Dibenzal-aceton-oxims führte man in das Benzoat über. Hierbei bildete sich eine aus Alkohol in feinen, weißen Nadeln kristallisierende, von 108—110° schmelzende Substanz.

0,1185 g Subst.: 4,0 ccm N (14°, 753 mm).

$C_{24}H_{19}NO_2$ Ber.: N 3,9% Gef.: N 4,0%.

Bei der Verseifung dieses Benzoates mit alkoholischer Lauge erhielt man das Oxim (142—144°) zurück.

Die Beckmannsche Umlagerung des Oxims führte zu einem in feinen, gelben Nadeln kristallisierenden, von 213—215° schmelzenden Körper. Leicht löslich in Benzol und Aceton, mittel in Methyl- und Aethylalkohol, schwer in Benzin (Sp. 120° und Sp. 70—80°), unlöslich in Petroläther.

0,1032 g Subst.: 5,25 ccm N (15°, 743 mm).

$C_{17}H_{15}$ ON Ber.: N 5,6% Gef.: N 5,7%.

Einen Teil des Umlagerungsproduktes verseifte man mit 25proz. Schwefelsäure. Hierbei traten als Spaltprodukte Ammoniak und Zimtsäure auf. Phenylacetaldehyd konnte nur durch Geruch wahrgenommen werden. Seine Identifizierung über das p-Nitrophenylhydrazon gelang nicht. Bei der Umlagerung des Oxims ist also das Styrylamid der Zimtsäure entstanden.

## Benzal-aceton.

Bei der Oximierung dieses Ketons in schwach saurer Lösung erhält man das schon bekannte Oxim vom Schmelzpunkt 116°. Das gleiche Produkt, aber in reinerem Zustand, bildet sich bei der Oximierung in alkalischer Lösung.

Gegen kochende alkoholische Lauge ist das Oxim unempfindlich.

Man benzoylierte 2 g Oxim und erhielt eine von 145—147° schmelzende Substanz, die bei der Verseifung das Ausgangsmaterial zurückliefert.

Bei der Umlagerung mit Phosphorpentachlorid bildet sich aus dem Oxim ein zähes, braunes Produkt. Preßt man dieses auf Ton und wäscht mit Benzol, so kann man eine geringe Menge einer in feinen, weißen Blättchen kristallisierenden Substanz erhalten, die von 105—106° schmilzt. Um zu entscheiden, welches Produkt bei der Umlagerung entstanden war, wurde zunächst als Vergleichspräparat das Methylamid der Zimtsäure hergestellt:

1 Mol. Zimtsäurechlorid schüttelte man in einer kleinen Stöpselflasche mit 2 Mol. Methylaminchlorhydrat und der äquivalenten Menge 10proz. Natronlauge. Es fällt ein flokkiger, weißer Körper aus, der das bekannte Methylamid der Zimtsäure vom Schmelzpunkt 115° ist.

Ein Gemisch dieses Amids mit dem Körper (106°) zeigt beim Schmelzen sehr große Depression.

Man lagerte nun 4 g Oxim um und verseifte das Rohprodukt mit 25proz. Schwefelsäure. Bei dieser Verseifung blieb ein Teil des Materials unverändert, denn bei der Wasserdampfdestillation ging ein Produkt über, aus dem sich wieder der Körper (Fp. 105°) isolieren ließ. Als sauren Bestandteil bei der Spaltung konnte man Essigsäure sowohl durch Verreiben mit Bisulfat als auch durch die Kakodylprobe nachweisen.

Die basischen Bestandteile isolierte man über die Chlorhydrate. Zur Trennung des möglicherweise entstandenen Methylaminchlorhydrates von dem erwarteten Ammoniumchlorid wurde mit abs. Alkohol extrahiert. Der Rückstand erwies sich als Chlorammonium. Nachweis durch Ammoniakentwicklung beim Versetzen mit Laugen und durch Mikroreaktion über das Platindoppelsalz, das in schönen Okta-

edern kristallisiert. Bei dem Verdunsten des Alkohols blieb ein Rückstand, den man zur weiteren Identifizierung in das p-Nitrobenzoat überführte.

Nach den Angaben in der Literatur soll man das p-Nitrobenzoat des Methylamins in wässriger Lösung herstellen; doch bildete sich hauptsächlich p-Nitrobenzoesäure, die durch Verseifung des angewandten p-Nitrobenzoylchlorids entsteht.

Sehr gute Ausbeuten erhält man dagegen, wann man das salzsaure Salz der Base mit p-Nitrobenzoylchlorid im Oelbad auf 180—190° erwärmt, bis die Salzsäureentwicklung nachläßt. Das Reaktionsprodukt wird mit 2n-Sodalösung verrieben, filtriert und gründlich gewaschen. Der in Soda unlösliche Rückstand wird dann entsprechend umkristallisiert.

Aus dem fraglichen Produkt erhielt man ein bei 144—146° schmelzendes p-Nitrobenzoat. Die Menge war jedoch so gering, daß eine Analyse nicht durchgeführt werden konnte. Vermutlich ist dieser Körper das p-Nitrobenzoat des Styrylamins. Die Farbreaktion auf Methylamin des Gemisches der salzsauren Salze mit Tetrachlorchinon fiel negativ aus.

Als indifferenten Bestandteil erhielt man bei der Verseifung geringe Mengen eines nach Phenylacetaldehyd riechenden Oeles. Es wurde versucht, den Aldehyd über das von 150—151° schmelzende p-Nitrophenyl-hydrazon nachzuweisen. Zu diesem Zwecke suspendierte man das Oel in Wasser und schüttelte mit einer gesättigten wässrigen Lösung von p-Nitrophenylhydrazin-chlorhydrat durch. Es entstand wohl ein Niederschlag, doch reichten die Mengen nicht aus, um durch Umkristallisieren ein reines Produkt zu erhalten. Dennoch kann man mit Sicherheit annehmen, daß das Umlagerungsprodukt des Benzal-aceton-oxims Acetylaminostyrol ist. Ich versuchte daher, diesen Körper zu synthetisieren. Als ersten Weg wählte ich die Herstellung aus ω-Bromstyrol und Acetamidnatrium.

Man löst 1 Mol. Acetamid in der eben notwendigen Menge an abs. Alkohol. Hierzu setzt man die berechnete Menge einer 5proz. Lösung von Natrium in abs. Alkohol. Das Natriumsalz des Acetamids läßt sich nach dem Abdunsten des Alkohols im Vakuum als staubfeines Pulver erhalten.

Das so entstandene Acetamidnatrium wurde in absolutem Xylol suspendiert und längere Zeit mit $1^1/_{10}$ Molg. ω-Bromstyrol unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels blieb eine ölige Schmiere zurück, aus der weder ein fester Körper, noch irgend ein einheitliches Produkt sich gewinnen ließ.

Da diese Synthese mißglückt war, versuchte ich, das Acetylaminostyrol durch Umsetzen von β-Acetoxy-styrol ($C_6H_5$-CH = CH-O-$COCH_3$) mit Acetamid zu erhalten.

Zunächst stieß die Herstellung des Acetats [29]) auf Schwierigkeiten. Arbeitete man nach der Vorschrift von Semmler, so wird der Aldehyd nicht angegriffen. Erst nach dem Zusatz von wasserfreiem Natriumacetat ließen sich gute Ausbeuten an Monoacetat erhalten, das bei 130—132⁰ und 15 mm Druck siedete.

Vor der Umsetzung mit Acetamid prüfte man das Verhalten des Monoacetates gegen Anilin und Acetanilid.

Man erhitzte 2 g Acetat mit der berechneten Menge Anilin 2 Stunden unter Rückfluß. Hierbei trat leichte Braunfärbung ein. Beim Erkalten erstarrte das Reaktionsgemisch zu einer gelben Masse, aus der sich durch Verreiben mit Petroläther ein weißer, von 115—116⁰ schmelzender Körper gewinnnen ließ. Dieser erwies sich als Acetanilid. Nach dem Verdunsten des Petroläthers erhielt man eine gelbe, amorphe Substanz, die sehr unscharf schmolz, und nicht gereinigt werden konnte. Qualitative Stickstoffprobe positiv. Die Stickstoffbestimmung lieferte ein sehr schlechtes Ergebnis: 4,5% N gegen 7,1% N berechnet auf das Anilid. Bekanntlich ist das Acetat des β-Oxystyrols sehr empfindlich gegen Spuren von Wasser und Basen. Offenbar reicht die basische Eigenschaft des Anilins aus, um den größten Teil der Substanz zu verseifen. Aus diesem Grunde war es von Interesse, das Verhalten des Acetats gegen Acetanilid zu prüfen, dessen basische Eigenschaften durch die Acetyl-Gruppe größtenteils kompensiert sind. Hier wurde neben unverändertem Acetanilid und etwas Eisessig ein braunes, harziges Produkt erhalten, das man nicht weiter untersuchte.

Die Umsetzung des Acetats mit frisch destilliertem Acetamid lieferte ein schwach bräunlich gefärbtes, zähes Oel, das sich durch Vakuumdestillation fraktionieren ließ. Nach einem geringen Verlauf an Essigsäure ging die Haupt-

[29]) B. 42, 589 (1910).

fraktion unter 15 mm Druck bei 200—250° als farbloses Oel über, das bald erstarrte. Durch Lösen in Benzol und Ausspritzen mit Petroläther, weiter durch Umkristallisieren aus Benzol, konnte man ein in weißen Blättchen kristallisierendes, von 104—105° schmelzendes Produkt erhalten. Leicht löslich in Benzol, schwer in Benzin (Sp. 70—80° und 120°), unlöslich in Petroläther.

0,0578 g Subst.: 4,4 ccm N (15°, 744 mm).
0,1548 g Subst.: 0,4178 g $CO_2$, 0,1004 g $H_2O$.
$C_{10}H_{11}NO$ Ber.: N 8,7 %. Gef.: N 8,6 %.
Ber.: C 74,5 %. Gef.: C 73,6 %.
Ber.: H 6,9 %. Gef.: H 7,2 %.

Diese Substanz zeigte weder beim Mischen mit dem aus dem Rohprodukt der Umlagerung gefundenen Körper, noch mit dem bei der Wasserdampfdestillation erhaltenen Produkt, die beide bei 105—106° schmelzen, eine Depression des Schmelzpunktes.

Wenn man Phenylacetaldehyd mit der berechneten Menge Acetamid 3 Stunden unter Rückfluß erhitzte, erhielt man ein öliges Produkt, das sich durch Destillation reinigen ließ. Nach einem geringen Vorlauf, der aus Eisessig bestand, fing man folgende beiden Fraktionen auf:

1) Fraktion von 195—200° / 15 mm
2) Fraktion von 200—205° / 15 mm.

Fraktion 2) war sehr zähflüssig und erstarrte bald. Nach dem Umkristallisieren wurde wieder Körper 105—106° gewonnen. Aus Fraktion 1) ließ sich durch Ausfrieren noch eine geringe Menge derselben Substanz erhalten. Der Rückstand war ein stickstoffreies Oel.

Aus den basischen Spaltprodukten der Beckmannschen Umlagerung hatte man über das p-Nitrobenzoat eine Substanz isoliert, die von 144—146° schmolz und vielleicht das p-Nitrobenzoat des Styrylamins war. Es wurde versucht, die Verbindung durch Umsetzung von p-Nitrobenzoesäureamid mit β-Acetoxystyrol zu erhalten.

Das Amid der p-Nitrobenzoesäure läßt sich durch Eintragen des Säurechlorids in gut gekühltes konzentriertes Ammoniak herstellen. Es ist eine in weißen Nadeln kristallisierende Substanz, die bei 199—201° schmilzt.

Die Umsetzung des Amids mit dem Aldehydmonoacetat führte zu keinem Ergebnis. Es trat vollkommene Verharzung ein.

Konzentrierte Schwefelsäure verändert Benzal-aceton-oxim bei Zimmertemperatur nicht; bei höherer Temperatur tritt Spaltung ein in schwefelsaures Hydroxylamin und Benzal-aceton.

Löst man Benzal-aceton-oxim in Aether, Benzol oder Eisessig und leitet unter Kühlung Salzsäuregas ein, so bildet sich ein bei 140—145⁰ schmelzendes Chlorhydrat, aus dem sich das Oxim durch Verreiben mit 2n-Sodalösung unverändert zurückgewinnen läßt. Löst man jedoch das Oxim in 96proz. Alkohol, leitet Salzsäure bis zur Sättigung ein und läßt 24 Stunden unter Verschluß stehen, so entsteht ein bei 157—160⁰ schmelzendes Chlorhydrat, das beim Verreiben mit Sodalösung ein unscharf von 70—95⁰ schmelzendes Oxim liefert. Durch nochmaliges Behandeln dieses Oxims mit Salzsäure in alkoholischer Lösung trat keine Veränderung ein. Beim Benzoylieren dieses Produktes erhält man ein Gemisch der Benzoate des normalen und isomeren Benzal-aceton-oxims. Durch Extrahieren mit Petroläther läßt sich das Benzoat des isomeren Oxims aus dem Gemisch entfernen. Der Rückstand ist das schon bekannte Benzoat (Fp. 145—147⁰), während man aus der Petrolätherlösung ein Benzoat vom Schmelzpunkt 93—95⁰ isolieren kann. Feine, weiße, zu Drusen vereinigte Nadeln aus Petroläther. Leicht löslich in Methyl- und Aethylalkohol, schwerer in Benzin (Sp. 120⁰), schwer in Benzin (Sp. 70—80⁰), noch schwerer in Petroläther.

0,0672 g Subst.: 3,1 ccm N (15⁰, 740 mm).
$C_{17}H_{15}O_2N$ Ber.: N 5,2% Gef.: N 5,2%.

Aus diesem Benzoat ließ sich nicht das reine isomere Oxim gewinnen, da dies sehr alkaliempfindlich ist. Man erhält ein von 75—88⁰ schmelzendes Produkt. Läßt man dieses Oxim mit Laugen längere Zeit stehen, oder erwärmt es mit alkoholischer Lauge, so erhält man das bekannte Oxim des Benzal-acetons.

So mußte sowohl zur Umlagerung mit Phosphorpentachlorid als auch mit konzentrierter Schwefelsäure das Gemisch der Oxime verwandt werden; selbst bei schneller Verseifung des Benzoates (93—95⁰) läßt sich eine teilweise Umlagerung nicht verhindern.

Die Beckmannsche Umlagerung lieferte als Spaltprodukte: Zimtsäure, Essigsäure, Ammoniak, Methylamin und Phenylacetaldehyd, der aber nur durch den Geruch nachgewiesen werden konnte.

Beim Stehen mit konzentrierter Schwefelsäure bleibt das Oximgemisch größtenteils unverändert; es läßt sich eine ganz geringe Menge eines stickstoffhaltigen Oeles isolieren. Doch war die Menge zu gering zur Identifizierung.

Erhitzt man das Chlorhydrat des Mesityloxims[30]) auf höhere Temperatur, so wird es in die isomere Verbindung übergeführt. Auf das Benzal-aceton-oxim-chlorhydrat angewandt, ließ sich diese Umlagerung nicht erreichen. Wird das Salz längere Zeit auf 120—125° im Salzsäurestrom erwärmt, so tritt plötzliche Verkohlung ein. Aus diesem Grunde wurde die Temperatur auf 115—118° gehalten. In Abständen von je einer Stunde wurde der Schmelzpunkt des Chlorhydrates und, nach Zersetzung mit Soda, der des Oxims bestimmt. Selbst nach 12stündigem Erhitzen war keine Veränderung festzustellen.

**Benzal - acetophenon - oxim.**

Es gelang nicht, dieses Oxim mit Salzsäure umzulagern. Sowohl aus aetherischer, benzolischer und alkoholischer Lösung als auch aus Eisessig konnte man immer nur das Chlorhydrat 155—158° isolieren, aus dem durch Soda das bekannte Benzal-acetophenon-oxim zurückgewonnen wird.

**Benzal - aceton - dichlorid.**

Benzal-aceton-dichlorid[31]) lieferte bei der sauren Oximierung ein harziges Produkt, aus dem sich kein einheitlicher Körper isolieren ließ.

Wird Benzal-aceton-dichlorid in alkalischer Lösung oximiert, so erhält man ein halogenfreies, alkaliunlösliches Produkt vom Schmelzpunkt 64°, das aus verdünntem Alkohol in weißen Blättchen kristallisiert. Ferner entsteht eine halogenhaltige, alkalilösliche Verbindung, die aus verdünntem Alkohol in feinen verfilzten Nadeln kristallisiert und bei 132—133° schmilzt. Der tief schmelzende Körper ist das 3-Methyl-5-phenyl-isoxazol, der hochschmelzende das α-Chlor-benzal-aceton-oxim, Substanzen, die C. Goldschmidt[32]) bereits hergestellt hat. Um zu beweisen, daß der Körper 64° das 3-Methyl-5-phenyl-isoxazol darstellt, ließ man auf Benzoylaceton in abs. alkoholischer Lösung in der

---

30) Harries u. Jablonski: B. 31, 1381 (1898).

31) C. Goldschmidt: B. 28, 1532 (1895).

32) C. Goldschmidt: B. 28, 1532 (1895).

Kälte 2 Mol. salzsaures Hydroxylamin einwirken. Man erhielt eine in weißen Blättchen kristallisierende, von 64—65° schmelzende Substanz. Ein Gemisch beider Präparate zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Wendet man bei der alkalischen Oximierung nur einen Ueberschuß von $^{1}/_{10}$ Molg. Alkali an, so bildet sich neben geringen Mengen Isoxazol fast ausschließlich das halogenierte Oxim.

### α - Chlor - benzal - aceton.

Man suspendiert Benzalacetondichlorid in Alkohol, setzt 1½ Mol. wasserfreies Natriumacetat zu und erhitzt 2 Stunden unter Rückfluß. Nach dem Abdestillieren des Alkohols gießt man in viel Wasser und äthert aus. Das Reaktionsprodukt ist ein schwach gelb gefärbtes Oel, das bei 140° und 11 mm Druck siedet.

0,1906 g Subst.: 0,1540 g AgCl.

$C_{10}H_9OCl$ Ber.: Cl 19,6% Gef.: Cl 19,8%.

$d_4^{17,8^\circ} = 1,1892$; $d_4^{20^\circ} = 1,1874$

$n_\alpha = 1,59722$; $n_{He} = 1,60665$; $n_\beta = 1,63256$ bei 17,7°.

| | $M_\alpha$ | $M_D$ | $M_\beta$ - $M_\alpha$ |
|---|---|---|---|
| Ber. für $C_{10}H_9O''Cl|\overline{=}_4$ (180,53) | 48,83 | 49,19 | 1,169 |
| Gef. | 51,73 | 52,40 | 2,46 |
| EM | +2,90 | +3,21 | +1,29 |
| EΣ | +1,60 | +1,77 | +110% |

Das α-Chlor-benzal-aceton-oxim liefert bei der sauren Oximierung das Oxim 133°, das auch bei der alkalischen Oximierung des Benzal-aceton-dichlorids entstanden ist.

Die Beckmannsche Umlagerung des Oxims liefert ein zähes, gelbes Oel, das sich allmählich unter Salzsäureentwicklung zersetzt und dann fest wird. Hat die Gasentwicklung aufgehört, so verreibt man mit eiskaltem Methylalkohol. Hierbei bleibt ein fester Körper zurück, der nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzin (Sp. 120°) bei 128—129° schmilzt, und in weißen, verfilzten Nadeln kristallisiert.

Leicht löslich in Methyl- und Aethylalkohol, schwerer in Benzin (Sp. 120°), schwer in Benzin (Sp. 70—80°) und Petroläther.

1) 0,1212 g Subst.: 8,3 ccm N (15°, 746 mm).
2) 0,1194 g Subst.: 8,4 ccm N (17°, 746 mm).
3) 0,1424 g Subst.: 0,3544 g $CO_2$, 0,0816 g $H_2O$.

$C_{10}H_{11}O_2N$ 1) Ber.: N 7,9% Gef.: N 7,8%.
2) Ber.: N 7,9% Gef.: N 7,9%.
3) Ber.: C 67,8% Gef.: C 67,8%.
Ber.: H 6,2% Gef.: H 6,4%.

Sowohl in der Kälte als auch bei erhöhter Temperatur spaltet diese Substanz unter der Einwirkung von Laugen sofort Ammoniak ab. Als Endprodukt der Verseifung entstehen: Essigsäure und Phenylessigsäure. Die Substanz (128—129°) ist also das Acetyl-phenylessigsäure-amid.

Auch Acetamid und Phenylacetamid spalten unter dem Einfluß von Laugen bei gewöhnlicher oder erhöhter Temperatur Ammoniak ab.

Erwärmt man α-Chlor-benzal-aceton-oxim mit der berechneten Menge an wasserfreiem Natriumacetat in abs. Alkohol, so spaltet sich nach 1½tägiger Reaktion 0,6% des vorhandenen Chlors ab.

Das zugehörige Keton ist gegen Natriumacetat etwas empfindlicher. Bei gleichen Versuchsbedingungen setzt sich 3,1% des vorhandenen Chlors um.

Von konzentrierter Schwefelsäure wird das Oxim in der Kälte nicht verändert; bei Wasserbadtemperatur tritt geringe Salzsäureentwicklung ein.

## α-Brom-benzal-aceton.

Optische Untersuchung.

$d_4^{18,6^\circ} = 1,14432$; $d_4^{20^\circ} = 1,441$

$n_\alpha = 1,61991$; $n_{He} = 1,62983$; $n_\beta = 1,65686$; $n_\gamma = 1,68502$ bei 18,8°.

| | $M_\alpha$ | $M_D$ | $M_\beta$-$M_\alpha$ | $M_\gamma$-$M_\alpha$ |
|---|---|---|---|---|
| Ber. für $C_{10}H_9O''Br\overset{=}{}_4$ (224,99) | 51,577 | 51,964 | 1,26 | 2,023 |
| Gef. | 54,76 | 55,46 | 2,59 | 4,49 |
| EM | +3,18 | +3,50 | +1,33 | +2,47 |
| EΣ | +1,41 | +1,55 | +105,5% | +122% |

0,1383 g Subst.: 0,1154 g AgBr.
$C_{10}H_9OBr$ Ber.: Br 35,5% Gef.: Br. 35,5%.

Man oximierte das α-Brom-benzal-aceton[33]) wie üblich in saurer Lösung. Nach dem freiwilligen Abdunsten des Alkohols hatten sich reichlich Kristalle abgeschieden, die man absaugte und zur Entfernung des überschüssigen salzsauren Hydroxylamins mit Wasser gründlich waschen mußte. Man erhielt ein halogenhaltiges, in 2n-Natronlauge lösliches Produkt, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzin (Sp. 70—80°) bei 132—134° schmolz.

0,1262 g Subst.: 6,7 ccm N (16°, 761 mm).
$C_{10}H_{11}NOBr$ Ber.: N 5,8% Gef.: N 6,1%.

Ein Gemisch von α-Chlor- und α-Brom-benzal-acetonoxim schmolz bei 131°.

Als man α-Brom-benzal-aceton-oxim mit Phosphorpentachlorid umlagerte, ließ sich durch Verreiben des Rohproduktes mit eiskaltem Methylalkohol eine geringe Menge einer unscharf bei 110° schmelzenden Substanz abscheiden. Dieser Körper war stickstoffhaltig, halogenfrei und, wie sich aus den Analysendaten entnehmen läßt, verunreinigtes Acetyl-phenylessigsäureamid.

4,855 mg Subst.: 0,3778 ccm N (16°, 697 mm).
4,470 mg Subst.: 11,305 mg $CO_2$, 2,500 mg $H_2O$.
$C_{10}H_{11}NO_2$ Ber.: N 7,9% Gef.: N 8,5%.
Ber.: C 67,8% Gef.: C 68,9%.
Ber.: H 6,2% Gef.: H 6,2%.

Den Rest des Umlagerungsproduktes verseifte man mit 25proz. Schwefelsäure. Hierbei konnte man Essigsäure, Phenylessigsäure und Ammoniak nachweisen.

[33]) Wird erhalten durch Kochen des Dibromids [Ruhemann u. Watson: Soc. 85, 464 (1904)] in alkoholischer Lösung mit 1½ Mol. wasserfreiem Natriumacetat; Kp. 152° / 11 mm.

Kochte man das α-Brom-benzal-aceton-oxim mit der berechneten Menge wasserfreiem Natriumacetat in absolut alkoholischer Lösung, so wurde im Laufe von einem Tage 29,7% des Broms abgespalten.

Aus dem zughörigen Keton traten unter gleichen Versuchsbedingungen nur 15,0% Brom aus.

Man versuchte, durch Verfolgen der Umsetzungsgeschwindigkeit von α-Chlor- bezw. α-Brom-benzal-aceton und ihrer Oxime gegen alkoholisches Alkali Aufklärung über die Konfiguration der Oxime zu erhalten. Die Substanzen löste man jeweils im Verhältnis ihrer Molekulargewichte in gleichen Mengen von Aethylalkohol. Dieser Lösung setzte man je 5 ccm einer 5proz. alkoholisch - wässrigen Lauge zu. In Abständen von je 10 Minuten titrierte man je 5 ccm des Gemisches. Abgesehen von den ersten Titrationen, die nur geringe Halogenabspaltung anzeigten, wurden die Endergebnisse dadurch unsicher, daß sich bei längerem Stehen Halogen-Natrium abschied. Man konnte jedoch an Hand von mehreren Titrationsreihen feststellen, daß sich die Ketone schneller umsetzen als die Oxime. Die bromierten Körper sind bedeutend empfindlicher gegen Alkali als die chlorierten Substanzen.

### β - Chlor - benzyl - acetophenon.

Als man β-Chlor-benzyl-acetophenon [34]) in saurer Lösung oximierte, erhielt man eine halogenfreie, alkalilösliche Substanz vom Schmelzpunkt 114°.

1) 0,1258 g Subst.: 6,9 ccm N (12°, 742 mm).
2) 0,2022 g Subst.: 0,3990 g $CO_2$, 0,1078 g $H_2O$.
3) 0,1650 g Subst.: 0,4882 g $CO_2$, 0,0880 g $H_2O$.

$C_{15}H_{13}ON$ 1) Ber.: N 6,2% Gef.: N 6,3%.

2. { Ber.: C 80,7% Gef.: C 80,7%.
Ber.: H 5,8% Gef.: H 5,9%.

3. { Ber.: C 80,7% Gef.: C 80,6%.
Ber.: H 5,8% Gef.: H 5,9%.

Der Schmelzpunkt, die Analysen und die Eigenschaften des Körpers stimmen auf das Oxim des Benzal-acetophenons. Ein Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat zeigte keine Depression. Es muß sich also aus β-Chlor-benzyl-acetophenon beim Kochen in der salzsauren alkoholischen Lösung Salzsäure abgespalten haben. Das so entstandene Benzal-acetophenon liefert dann das schon bekannte Oxim.

---

[34]) Vorländer: B. 36, 1479 (1903).

Um zu beweisen, daß die Reaktion sich in diesem Sinne abgespielt hatte, erhitzte man 3 g des β-Chlor-benzyl-acetophenons unter Rückfluß in alkoholischer Lösung, der ein Tropfen konzentrierter Salzsäure zugesetzt wurde. Man erhielt als Umsetzungsprodukt Benzal-acetophenon.

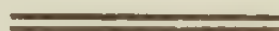
Weiter löste man 5 g Keton in Essigester und oximierte in neutraler Lösung bei Zimmertemperatur mit freiem Hydroxylamin. Nach 3 Wochen langem Stehen konnte man neben Spuren einer alkalilöslichen Substanz nur das 3, 5-Diphenyl-isoxazolin vom Fp. 73—75° finden.

### β - Chlor - propiophenon.

Bei der sauren Oximierung des β-Chlor-propiophenons [35]) wurde ein stickstoff- und halogenfreies Oel vom Siedepunkt 132° unter 11 mm Druck erhalten.

### β - Aethoxy - benzal - aceton.

Man versuchte, dieses Keton in analoger Weise herzustellen, wie das β-Aethoxy-benzal-acetophenon [36]). Es konnte jedoch nie ein halogenfreies Produkt erhalten werden, wenn α-Brom-benzal-aceton oder Dibrom-benzal-aceton mit der berechneten Menge Lauge in alkoholischer Lösung versetzt wurde.



---

[35]) Conant u. Kirner: Am. Soc. 46, 2391 (1924).

[36]) Bl. [4] 31, 1285, 1301 (1922).

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Marburg im November 1929 begonnen und im August 1931 abgeschlossen.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimen Regierungsrat Professor Dr. K. v. Auwers, unter dessen Leitung diese Arbeit entstand, bin ich für seine rege Anteilnahme und Unterstützung zu größtem Dank verpflichtet.



## Lebenslauf.

Ich, Hans Brink, wurde am 18. Mai 1906 zu Elberfeld als Sohn des Kaufmanns Heinrich Brink und seiner Ehefrau, Mathilde geb. Habel, geboren. Ich bin evangelischer Konfession und besitze die preußische Staatsangehörigkeit.

Von Ostern 1912 bis Ostern 1916 besuchte ich die Elementarschule zu Opladen b. Köln a. Rh. und anschließend das dortige Realgymnasium bis zur Untertertia. Von Ostern 1920 bis Ostern 1923 besuchte ich die Realschule zu Staßfurt und erhielt im März 1925 an dem Realgymnasium zu Opladen das Zeugnis der Reife.

Ich studierte dann Chemie:
in Jena: Sommersemester 1925,
in Köln: Wintersemester 1925—1926,
in Marburg: vom Sommersemester 1926 bis zum Wintersemester 1928/29. Hier bestand ich das erste Verbandsexamen am 22. Juli 1927, das zweite am 14. März 1929. Hierauf studierte ich 1 Semester in Münster i. Westf. und kehrte dann nach Marburg zurück, um hier zu promovieren. Das Rigorosum bestand ich am 24. Februar 1932. Nach der Promotion wandte ich mich dem Studium der Medizin an der Universität Münster i. W. zu.

Meine akademischen Lehrer waren:
In Jena: Gutbier, Hieber, Renner und Wien.
In Köln: Darapsky, Esser, Rinkel, Wintgen.
In Marburg: Anschütz, v. Auwers, Baars, Claussen, Grüneisen, Krollpfeiffer, Kutscher, Reissert, Strecker, Thiel, Wittig.
In Münster: Ott.

